

**INTERAKTION UND REBOUND BEI
ANTAGONISIERUNG VON MIDAZOLAM,
LORMETAZEPAM UND FLUNITRAZEPAM MIT DEM
IMIDAZOBENZODIAZEPIN**

Ro 15 - 1788 * .

**UNTERSUCHUNG MIT
PSYCHODIAGNOSTISCHEN TESTVERFAHREN**

ANGELIKA KONRAD

1987

Disbui. München
1988



Aus dem Institut für Anästhesiologie
der Universität München

(Direktor : Prof. Dr. K. Peter)

Bereich Poliklinik

(Leiter : Prof. Dr. A. Doenicke)

**Interaktion und Rebound bei Antagonisierung von
Midazolam, Lormetazepam und Flunitrazepam mit dem
Imidazobenzodiazepin**

Ro 15 -1788*.

Untersuchung mit psychodiagnostischen Testverfahren.

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Angelika Konrad

aus Memmingen/ Bayern

1987

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München .**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. K. Peter

Prof. Dr. med. W. Forth

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. H. Suttman

Dekan: Prof. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31.03.1988

Allen,
die das Entstehen
dieser Arbeit
ermöglicht haben,
insbesondere aber
meinem Vater.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhalt

	Seite
1. Einleitung	1
2. Zielsetzung und Fragestellung	4
3. Material und Methodik	5
3.1 Pharmakologie der Prüfsubstanzen	5
3.2 Design der Studie	10
3.3 Versuchsanordnung und Versuchsdurchführung	10
3.4 Testverfahren und Meßparameter	13
3.3.1 <u>Vigilanz</u> :	13
Aufmerksamkeitsprüf-Test (ap-Test) und	16
Vigilanz-Test nach Prof. A. Müller	
3.3.2 <u>Konzentrationsleistung</u> :	17
a. d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test	17
b. KLT- Rechentest nach Düker	19
c. Nachfahr-Test	20
3.3.3 <u>Befindlichkeit</u> :	20
a. State-Trait-Anxiety-Test nach Spielberger	20
b. Repression-Sensitization-Skala (RSS)	21
c. Subjektiver Fragebogen	22
d. Interview	22
e. Schlaffragebogen (SFB)	23
3.3.4 <u>Beschwerden</u> :	23
a. BL, BL', BL-o	23
b. Beschwerdenliste	24
c. Venenreizungs-Protokoll	25
3.3.5 <u>Neurologische Elementarbefunde</u>	25
4. Statistische Verfahren	26
4.1 Deskriptivstatistik	26
4.2 Korrelationsstatistik	26
4.3 Statistische Prüfverfahren für Gruppenvergleiche	27

5. Auswertung und Ergebnisse	29
5.1 Ap-Test	29
5.2 Vigilanz-Test	33
5.3 d2-Test	36
5.4 KLT-Test	40
5.5 Nachfahr-Test	41
5.6 State-Trait-Anxiety-Test	43
5.6.1 Stai-G-X1	43
5.6.2 Stai-G-X2	44
5.7 RSS	45
5.8 Subjektiver Fragebogen	47
5.9 Interview	49
5.10 SFB	50
5.11 Beschwerdenlisten BL, BL', BL-o nach Zerssen	52
5.12 Beschwerdenliste	54
5.13 Venenreizungs-Protokoll	59
5.14 Neurologische Elementarbefunde	59
6. Diskussion	60
7. Zusammenfassung	67
8. Tabellen	69
9. Anlagen	96
10. Literaturverzeichnis	117
Lebenslauf	124

1. Einleitung

Alle Benzodiazepine, die heute Verwendung finden, zeigen in Abhängigkeit von der Dosis und der intrinsischen Aktivität die vier Wirkungsqualitäten :

- a.) Verhinderung spontaner oder induzierter Aggressivität,
Unterdrückung bedingter Vermeidungs- und Fluchtreaktionen,
Anxiolyse (Unterdrückung der Folgeerscheinungen von Angst,
Spannungs- und Erregungszuständen)
- b.) Sedierung und Schlafförderung
- c.) Reduktion des Muskeltonus
- d.) antikonvulsive Effekte

Aus den pharmakologischen Wirkungen lassen sich die Indikationen für Benzodiazepine ableiten. Sie werden eingesetzt bei ängstlichen und depressiven Neurosen, Psychosen und Depressionen, Schlafstörungen und zur Muskelrelaxation bei Spasmen und Epilepsien.

Ihren größten Anwendungsbereich finden sie als Tranquilizer und Anxiolytika in unserer von Anspannung, Angst und Streß belasteten Umwelt.

Da Benzodiazepine als relativ sichere Arzneimittel mit großer therapeutischer Breite angesehen werden können, werden sie immer häufiger symptomatisch anstelle der Bewältigung kausaler psychischer und exogener Probleme verwendet, so daß eine zunehmende psychische wie auch physische Abhängigkeit zu beobachten ist (3 , 29) .

In der Anästhesie finden die Benzodiazepine vor allem in der Prämedikation (z.B. Lormetazepam und Flunitrazepam), in der Narkoseinduktion (z.B. Midazolam) und in der Narkosevertiefung (z.B. Lormetazepam und Flunitrazepam) Verwendung.

Auch vegetative Funktionen werden durch Hemmung im limbischen System gedämpft. Die Beeinflussung des autonomen Nervensystems verhindert z.B. eine Herz- und Kreislaufstimulierung durch erhöhten Sympathikotonus.

Zur Muskelentspannung kommt es durch eine Dämpfung in der Formation reticularis im Hirnstamm bzw. durch Hemmung interneuraler Übertragung (3) .

Die Dämpfung der ZNS - Aktivität führt zu Gleichgültigkeit, Konzentrationsschwäche, Sedation und Müdigkeit. Die Reaktionszeit wird verlängert und somit auch die Fahrtauglichkeit beeinträchtigt.

Klinisch manifestieren sich hauptsächlich Müdigkeit, Schlaf und Stupor. Respiratorisch depressiv scheinen vor allem hypnotisch wirkende Derivate zu sein.

Bei Anwendung in der Anästhesie sind wesentliche Nachteile das postnarkotische hang-over, das insbesondere in Kombination mit Analgetika zu einer Reduktion der Atemaktivität führt (45) .

Zur Aufhebung der Benzodiazepinwirkung wurde unter anderen der Benzodiazepin-Antagonist Ro 15-1788* entwickelt, der seit August 1981 in klinischer Erprobung ist.

Dieser Antagonist besitzt eine hohe Affinität zu den Benzodiazepin - Rezeptoren (36) .

Wie bereits in Vorstudien erwiesen, zeichnet sich dieser Antagonist durch gute Verträglichkeit und geringe Toxizität aus.

In der folgenden Arbeit wird seine postnarkotische Antagonisierung am Beispiel der Benzodiazepine Midazolam, Lormetazepam und Flunitrazepam untersucht. Dabei ist von besonderer Bedeutung , wann die Wirkung des Antagonisten nachläßt, und wann erneut eine Beeinträchtigung der Befindlichkeit, der Konzentrationsleistung und eine Angstabschwächung durch einen möglichen Rebound der Benzodiazepine eintritt.

Zur Erfassung dieser psychischen Variablen bietet uns die Psychometrie mit ihren Meßmethoden wertvolle Hilfestellung.

Viele dieser psychometrischen Tests wurden eigens zur Prüfung der Straßenverkehrstauglichkeit nach Medikamenteneinnahme entwickelt (37, 49) . Die Situation im Straßenverkehr ist stellvertretend für die Anforderungen im täglichen Leben, da sie ganz besonders neben guter Konzentrationsfähigkeit und sensomotorischer Koordination, auch Situationsüberblick und ein hohe Reaktionsfähigkeit und Reaktionsgeschwindigkeit verlangt.

Diese Kriterien werden u. a. in psychometrischen Kurz- und Langzeit - Tests überprüft.

Neben der Leistungsfähigkeit wird jedoch auch die subjektive Befindlichkeit und die Emotionslage mittels standardisierter Selbstbeurteilungsverfahren und der Fremdbeobachtung erfaßt.

Die Angst, die sich in allgemeiner Grundängstlichkeit und situationsbedingter Zustandsangst manifestiert, ist dabei wohl das am meisten untersuchte emotionale Kriterium, weil sie im täglichen Umgang des Anästhesisten mit den Patienten eine entscheidende Rolle spielt. Sie beeinflußt in hohem Maße das subjektive Befinden

Die Aussagekraft dieser Faktoren ist aber eng mit der Kooperation der Beteiligten und der Fremdbeobachtung verbunden.

In dieser Studie soll so die Psychometrie einen weiteren wichtigen Beitrag zur Erfassung von für die Anästhesie bedeutsamen psychologischen Variablen leisten.



2. Zielsetzung und Fragestellung

An gesunden und männlichen Probanden wurde mittels psychodiagnostischer Tests untersucht, ob und wie lange die für die Anästhesie relevanten Benzodiazepine (Lormetazepam, Flunitrazepam und Midazolam, im folgenden als Agonisten bezeichnet) durch den Antagonisten Ro15-1788* voll antagonisiert werden.

Es war in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse, in welchem Maße und in welchem Zeitverlauf die sedative und anxiolytische Wirkung der drei Benzodiazepine nach Beendigung der Antagonisierung wieder aufgetreten ist.

Zu diesem Zweck wurden durch eine psychodiagnostische Testreihe die Auswirkungen auf Konzentration, Reaktionsfähigkeit, Befindlichkeit und Angst erfaßt .

3. Material und Methodik

3.1 Pharmakologie der Testsubstanzen

- Lormetazepam : SHF 312 BC (Noctamid)

Lormetazepam mit der chemischen Bezeichnung 7-Chlor-5-(2-chlorphenyl) 3 - hydroxy - 1 - methyl - 2,3 - dihydro - 1H - 1,4 - benzodiazepin - 2 - on

ist ein relativ neues hochwirksames Benzodiazepin mit guter Verträglichkeit. Es besitzt antikonvulsive, anxiolytische und muskelrelaxierende Eigenschaften mit stark sedativer, hypnotischer und teilamnestischer Wirkung (14).

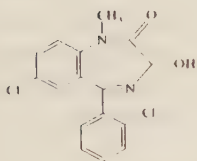


Abbildung 1 :
Strukturformel von Lormetazepam

Aufgrund der guten Verträglichkeit und der relativ kurzen Eliminationshalbwertszeitzeit von 12 Stunden kann die sedative Komponente gut genutzt werden. Unter Lormetazepam zeigt sich eine dosisabhängige Zunahme an hypnotischen Effekten (z.B. Reduzierung von Einschlafdauer und Aufwachhäufigkeit, Verlängerung der Gesamtschlafzeit) und eine Zunahme der Nebenwirkungen (z.B. Benommenheit und Schwindel) ohne wesentliche Beeinträchtigung der Vitalfunktionen.

In Vorstudien erweisen sich 2 mg Lormetazepam als optimale Dosis für die Prämedikation von allgemein chirurgischen Patienten. Mit dieser Dosis werden psychoreaktive Schlafstörungen vermieden und eine gute Anxiolyse erreicht .

Lormetazepam wird oral rasch und vollständig resorbiert. Die Ausscheidung erfolgt zu 93 % $\pm$ 2 % renal (38, 46).

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über Glucuronidierung und nur zu 10 % über Demethylierung. Eine Hydroxylierung ist nicht notwendig, da Lormetazepam eine OH-Gruppe trägt.

- Flunitrazepam : Rohypnol

Flunitrazepam enthält als Wirkstoff 5 - (o - Fluorphenyl) - 1,3 - dihydropyridin - 1 - methyl - 7 - nitro - 2H - 1,4 - benzodiazepin - 2-on .

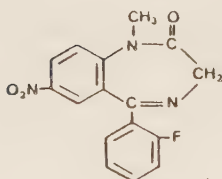


Abbildung 2 :
Strukturformel von Flunitrazepam

Dieser gut verträgliche Wirkstoff hat eine rasch einsetzende schlafvermittelnde und sedierende Wirkung von ausgeprägter Intensität. Die übrigen Wirkungsqualitäten, wie anxiolytischer, muskelrelaxierender und antikonvulsiver Effekt, sind ebenfalls vorhanden. Intravenös verabreicht (0,015 - 0,03 mg pro kg KM) bewirkt Flunitrazepam innerhalb von 1-3 Minuten einen tiefen Schlaf ohne vorhergehende Exzitation.

Die maximale Wirkung wird nach fünf Minuten erreicht und hält circa 1-2 Stunden an. Autonome Funktionen werden stärker beeinflusst als bei Lormetazepam. Bei kardiologischen und respiratorischen Risikopatienten muß die Nebenwirkung auf Atmung und Kreislauf berücksichtigt werden.

In der Anästhesie wird Flunitrazepam zur Prämedikation und Narkoseinduktion verwandt.

In der sog. Neuroleptanalgesie (Kombinationsnarkose mit den Wirkstoffgruppen Tranquilizer , zentral wirkende Analgetika und Curarepräparat) potenziert Flunitrazepam die Wirkung dieser Wirkstoffe und ermöglicht deren Dosisreduktion (22).

Nach Injektion von Flunitrazepam muß mit Verlängerung postnarkotischer Sedation und anterograder Amnesie gerechnet werden (23, 44).

Flunitrazepam wird im menschlichen Körper praktisch vollständig metabolisiert, wobei drei prinzipiell unterschiedliche Wege benutzt werden, nämlich die Reduktion der Nitrogruppe zur Aminogruppe, die Desmethylierung am N1-Atom und die Hydroxilierung in Stellung 3.

Diese Metaboliten sind ihrerseits pharmakologisch aktiv. Die Eliminationshalbwertszeit für die 7-Aminometaboliten ist kürzer als 20 Stunden und für die Desmethylverbindung kürzer als 31 Stunden. Die Primärmetaboliten werden weiter verstoffwechselt und erscheinen zu 90 % unverändert oder als Konjugate im Urin und etwa zu 10 % im Kot. Flunitrazepam selbst wird nur in Spuren im Urin ausgeschieden.

Injiziert man Flunitrazepam intravenös, so ist in der ersten Stunde ein steiler Konzentrationsabfall zu beobachten. Danach verschwindet Flunitrazepam mit mittlerer Geschwindigkeit aus dem Plasma, wobei nach 20 Stunden die Endphase erreicht wird, in der sich die Plasmakonzentration in etwa wieder 12-14 Stunden jeweils um die Hälfte zurückbildet.

- Midazolam : Dormicum

Untersuchungen (15) kennzeichnen 8 - Chlor - 6 - (2-fluorphenyl) - 1 - methyl-4 H - imidazo (1,5-a)(1,4)- benzodiazepin als ein potentes Benzodiazepin mit relativ kurzer Wirkung und deutlich besserer Venenverträglichkeit als andere Stoffe dieser Gruppe. Dies wird auf die Wasserlöslichkeit Midazolams zurückgeführt. Eine Eigenschaft, die es als einziges Benzodiazepin besitzt.

Midazolam zeigt den für Benzodiazepine typischen Wirkungseintritt mit

schnellem Bewußtseinsverlust, aber langsamen Erlangen der maximalen hypnotischen Wirkung.

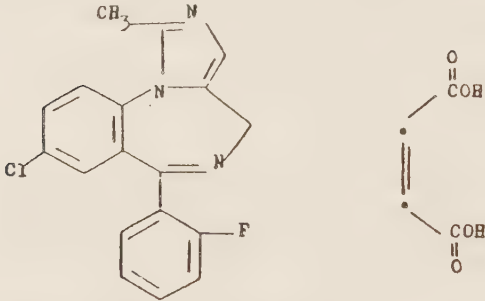


Abbildung 3 :
Strukturformel von Midazolam

Midazolam ist eine neuentwickelte Substanz mit sehr guter Wasserlöslichkeit, die vor allem aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften und ihrer kurzen Eliminationshalbwertszeit von durchschnittlich zwei Stunden bekannt ist. Durch seine gute Lipidlöslichkeit wird der schnelle Wirkeintritt erklärt (21) .

Nach oraler Einnahme ist die Absorption vollständig und der Stoff erscheint sehr rasch im Blutkreislauf. Midazolam wird im menschlichen Organismus ausschließlich durch Oxidation und Glucuronidbildung metabolisiert.

70-80 % einer oral eingenommenen Menge von Midazolam werden als Konjugat des 1- Hydroxy - 3-methyl -Metaboliten innerhalb 24 Stunden renal ausgeschieden , wobei dieser Hauptmetabolit humanpharmakologisch inaktiv ist.

Nach rascher intravenöser Injektion (0,15 mg/kg KM) fällt die Plasmakonzentration durch Verteilungsvorgänge auf 10 % des ursprünglichen Wertes ab. Daraus resultiert ein rascher Wirkungsabfall, der bei Neuroleptanalgesie von Vorteil sein kann.

- Benzodiazepin-Antagonist Ro 15-1788*

Ro 15-1788* ist ein Ethyl - 8 - fluoro - 5,6 - dihydro - 5 - methyl - 6- oxo - imidazo - (1,5-a) (1,4) benzodiazepin und wird seit August 1981 klinisch erprobt. Dieser Wirkstoff ist der bisher am intensivsten untersuchte Benzodiazepin - Antagonist (9 , 10 , 12 , 13).

Wie sich durch verschiedene Studien bestätigen ließ, handelt es sich um einen kompetitiven Benzodiazepinrezeptorblocker (4 , 35), der keine eigene intrinsische Aktivität entwickelt, sondern lediglich eine prompte und vollständige Aufhebung der klassischen Benzodiazepinwirkung bringt.

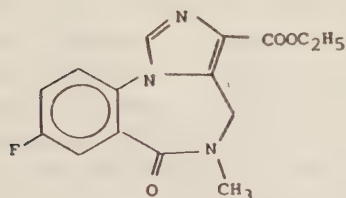


Abbildung 4 :
Strukturformel von Ro 15-1788*

Im Tierexperiment zeigte sich ein oral wie parenteral sehr geringe Toxizität, die sich auch humanpharmakologisch bei hoher Dosierung von mehrmals 100-200 mg Ro 15-1788* oral bestätigt hat (10 , 51).

Eine Dosis von 0.05 bis 0.1mg/kgKM i.v. hat sich als ausreichend erwiesen, um z.B. 2 mg Flunitrazepam vollständig zu antagonisieren (12 , 51).

Die verlässliche Wirkdauer der Antagonisierung beträgt circa 30 Minuten, worauf auf eine kurze Halbwertszeit geschlossen werden kann. In verschiedenen klinischen Studien wurden für Flunitrazepam $t_{1/2}$: 1.13 h und für Lormetazepam $t_{1/2}$: 0.97 h ermittelt, wobei eine vorwiegend transhepatische Elimination stattfindet.

3.1 Design der Studie

An der Studie nahmen 26 freiwillige, gesunde, männliche Probanden (größtenteils Studenten) im Alter zwischen 19 und 35 Jahren (Durchschnittsalter 26 Jahre) teil, die nach ausführlicher Anamnese (Anamnesebogen siehe Anlage 1) und Blutabnahme für das klinische Routinelabor am Vortag des Versuchstages ausgewählt wurden. Als Ausschlußkriterien wurden Allergieneigung, für eine Narkose kritische Blutparameter (schlechter Gerinnungs-, Leber- und Blutbildstatus) und Pharmakabehandlung (mindestens zwei Wochen wash-out).

Nach persönlicher und schriftlicher Aufklärung (Probandeninformation mit Einverständniserklärung siehe Anlage 2) über Ablauf und Risiken der Studie, verpflichteten sich die Probanden ohne Frühstück und ausgeschlafen am Versuchstag zu erscheinen. 24 der Probanden wurden im Rahmen einer Doppelblindstudie entsprechend eines Randomisierungsplans auf drei Gruppen I, II und III zu je acht Personen aufgeteilt, und je einem Agonisten, der nach klinisch bewährter Dosis appliziert wurde, zugeordnet. Nach diesem Plan erhielt die Gruppe I 0,15 mg Midazolam, die Gruppe II 0,06 mg Lormetazepam und die Gruppe III 0,03 mg Flunitrazepam. Außerdem wurden zwei Probanden im Rahmen einer Pilotuntersuchung der Hauptstudie vorangestellt.

Die Ergebnisse der Studie sollten mit den Werten aus vorangegangenen Studien verglichen werden.

3.3 Versuchsablauf

Nach der Voruntersuchung und Einübung der psychodiagnostischen Testverfahren erschienen die Probanden am zweiten Tag (die Studie lief insgesamt über drei Tage) um 8 Uhr zum Hauptversuch.

Psychodiagnostische Tests und Befindlichkeitserhebungen durch schematisierte Fragebögen wurden vor und nach Gabe von Agonist/ Antagonist (dies wird in Tabellen und Abbildungen als Versuch bezeichnet) durchgeführt. Der genaue Zeitplan der Psychodiagnostik ist aus Abbildung 4 ersichtlich. Die Tests für die Psychodiagnostik wurden in zwei ruhigen gedämpft beleuchteten Räumen durchgeführt.

1d vor Versuch	1h vor Versuch	direkt nach Versuch	31/2h nach Versuch	1d nach Versuch
Anamnese Probandeninfo. Einverständnis- erklärung Blutabnahme d2-Test 3x KLT-Test Nachfahr-Test Ap-Test Vigilanz-Test (Frühwert) Repressor- Sensitization- Test	Schlafragebogen BL, BL; BL° Beschwerdeliste StAI-G-X1 StAI-G-X2 d2-Test Nachfahr-Test Ap-Test KLT-Test	Interview BL, BL; BL° Beschwerdeliste subj. Fragebogen Traumfragebogen d2-Test Nachfahr-Test Ap-Test KLT-Test Essenspause Vigilanz-Test	kurzes Interview BL, BL; BL° Beschwerdeliste StAI-G-X1 StAI-G-X2 d2-Test Nachfahr-Test Ap-Test KLT-Test	Schlafragebogen (einen weiteren für die folg. Nacht) Kurzes Interview Vigilanz-Test

Abbildung : 5
Meßzeitpunkte der Psychodiagnostik bei der Lormetazepam-Flunitrazepam-Midazolam/Antagonisten-Studie

Das 90 minütige Experiment, in dem Agonist/Antagonist appliziert wurden, fand in einem kleinen mit Liege und Meßinstrumenten ausgestatteten Raum statt. Die Untersuchungsbedingungen wurden durch die teilweise geräuschreichen Meßungen (EEG-Schreiber, Kapnograph) und das Hantieren der Betreuer gestört. Daneben bildeten die Vorbereitungen wie Anlegen der EEG-Elektroden und Legen des venösen Zuganges einen erheblichen Streßfaktor.

Ablauf des Hauptversuches : Gabe von Agonist/ Antagonist

Gruppe I	:	Probanden 1,2,3,4,5,6,7,8
Gruppe II	:	Probanden 9,12,14,17,19,20,22,24
Gruppe III	:	Probanden 10,11,13,15,16,18,21,23

Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
----------	-----------	------------

- 10 min : Beginn des Monitorings aller Gruppen

0 min :	Midazolam	Lormetazepam	Flunitrazepam
	0,15 mg / kgKM	0.06 mg / kgKM	0.03 mg / kgKM

5 min : Antagonist Ro 15-1788*
0.1 mg / kgKM

80 min : Ende des Monitorings

Alle Pharmaka werden i. V. appliziert : Injektionszeit 60 sec.

Applikationsort: Abocath Nr. 18 in der linke Vena mediana cubiti

Infusion: 250ml 5%iger Glucoselösung

Monitoring: EEG Spirogramm-, Kapnogrammaufzeichnung, EKG,
transcutane Gewebspartialdruckmessung,
RR sys., RR dias., HF, Fingerpuls, Temperaturmessung

Die Auswertung des Monitorings wird in den Dissertationsarbeiten von Jörg Schneider und Heinz Ebentheuer abgehandelt (18 , 41).

Die Probanden blieben insgesamt noch sieben Stunden nach Gabe des Agonisten unter kontrollierter Beobachtung (Tests, Fragebögen, EEG) und wurden anschließend mit dem Taxi nach Hause gefahren.

Am dritten Tag erfolgte eine kurze Nachuntersuchung, die eine Dokumentation der lokalen Verträglichkeit und weitere psychodiagnostische Tests beinhaltete.

3.3 Testverfahren und Meßparameter

Aufgrund von unterschiedlichen Eliminationsgeschwindigkeiten (siehe Pharmakologie der Testsubstanzen) können sog. Rebound - Effekte auftreten, die sich vor allem in Sedation , Schläfrigkeit , Verschlechterung von intellektuellen und motorischen Leistungen sowie verzögerter Reaktionen zeigen.

3.3.1 Vigilanz : Aufmerksamkeitsprüf-Test (ap-Test) und Vigilanz-Test nach Prof. A. Müller

Um Aufschluß über die zeitliche pharmakologische Beeinflußung der Bewußteinslage im Sinne von Wachheitsgrad und Aufmerksamkeitsspannung (Orientierungs-, Auffassungs-, Entscheidungs- und Reaktionsfähigkeit) der Probanden zu bekommen, wurde das sog. Aufmerksamkeits-Prüf-Gerät eingesetzt, das vor 20 Jahren von Prof. A. Müller für diese Fragestellung konzipiert wurde (37).

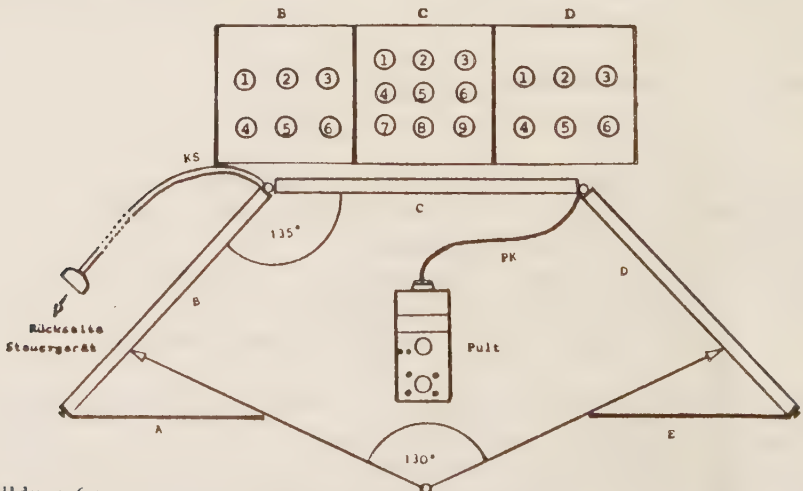


Abbildung 6 :

Apparative Anordnung von Signaldarbietungsteil und Position des Probanden, entnommen aus Müller A (1980) APG-Handanweisung (37).

KS = Kabel zum Steuergerät, PK = 14-adriges Kabel zum Anschluß des Pultes

A+E = Sichtblenden an den Außenkanten der Tafeln B+D

B+D+C = Signaltafeln bestückt mit einfarbigen weißen Lämpchen

Dieses Gerät wird nicht nur bei pharmakologisch-psychologischen Experimenten, sondern vor allem zur Prüfung von medizinisch-psychologischer Fahrtauglichkeit und von Dauerüberwachungstätigkeiten, wie sie in industriellen Großanlagen vorkommen, eingesetzt.

Mit diesem Gerät können die Aufmerksamkeits- und Orientierungsleistung durch zwei Grundtestprogramme (Quadrat- und Farbttest) gemessen werden, die bei Zusammenlegung ein kombiniertes Testprogramm (= kombinierter Test) ergeben.

- **Quadrat-Test :**

Der Versuchsperson wird in raschem Wechsel eine regelmäßige Abfolge von Signalen in Form von in zufälliger Reihenfolge aufleuchtenden weißen Lampen angeboten. Wird durch die Anordnung der aufleuchtenden Lampen ein Quadrat gebildet, muß der Proband dies durch Knopfdruck anzeigen.

Liegt eine Fehlreaktion im Sinne von Auslassung und Verwechslung eines kritischen Signals vor, so kann dies durch Ertönen eines Huptons bestätigt werden.

- **Farb-Test :**

Die Versuchsperson muß auf einer kleinen Mattscheibe ständig nacheinander aufleuchtende Farbsignale verfolgen. Bei der Farbkombination " Blau- Gelb- Rot " (in dieser Reihenfolge auf- leuchtend) liegt ein kritisches Signal vor, das durch Tastendruck bestätigt werden muß. Da eine Reaktion erst nach Erscheinen des Signals " Rot " erbracht werden kann, ist eine kurzfristige Merkleistung erforderlich. Wie beim Quadrat-Test können falsch beantwortete bzw. ausgelassene kritische Signale durch Hupton rückgekoppelt werden.

- **Kombinierter Test :**

Die vorgenannten Testprogramme laufen synchron ab und ermöglichen

aufgrund der standardisierten Form dieser Doppelaufgabe einerseits eine Anforderung an das Kurzzeit- und Erinnerungsvermögen (Farb-Test) und andererseits durch die Vielzahl der unterschiedlichen Signale eine verstärkte Aufmerksamkeits- und Reaktionsleistung der Versuchspersonen.

In dieser Studie wurde der kombinierte Test eingesetzt. Nur zu Demonstrations- und Einübungszwecken fanden der Quadrat- und Farb-Test einzeln Anwendung. Bei der Durchführung des kombinierten Testes wurde das sog. Autmatik-Programm gewählt, bei dem folgende Parameter registriert werden.

Aus dem Quadrat-Test :

- S = Summe aller von den Versuchspersonen getätigten Reaktionen gleichgültig, ob richtig oder falsch.
- RM = Richtige und rechtzeitige Reaktionen bei kritischen Signalen im Mittelfeld.
- RS = Richtige und rechtzeitige Reaktionen bei kritischen Signalen in den beiden Seitenfeldern des Signaldarbietungsteils.

Aus dem Farb-Test :

- S = Summe aller vom Probanden getätigten Reaktionen, gleichgültig , ob richtig oder falsch.
- R = Richtige/ rechtzeitige Reaktionen bei kritischen Farbsignalen

Aus diesen registrierten Parametern wurden folgende weitere Werte ermittelt :

- Rmsf = Summe aller richtigen und rechtzeitigen Reaktionen bei kritischen Quadrat- und Farbsignalen.

- F1 = Summe aller Fehler durch Auslassung von kritischen Quadrat- und Farbsignalen
- F2 = Summe aller Fehler durch Verwechslung von kritischen Quadrat- und Farbsignalen
- L = Leistung errechnet aus Rmsf minus F2
- A = Aktivität errechnet aus Rmsf plus F2

Der kombinierte Test kann in zwei in ihrer Durchführung unterschiedlichen Testarten angewendet werden.

a.) Aufmerksamkeits-Prüf-Test : (hier ap-Test genannt)

Dieser unter Normalprogramm laufende Test umfaßt vier aufeinanderfolgende Testabschnitte.

Pro Testabschnitt werden von insgesamt 90 Signalen 22 kritische angeboten, die sich aus 14 Quadrat- und 8 kritischen Farbfolgen zusammensetzen.

Die Signaldauer beträgt jeweils 1,2 Sekunden, woraus sich eine Gesamttestdauer von 7 min 12 sec ergibt.

Zur Fehlerrückkopplung wurde ein Hupton lediglich bei Nichterkennen eines kritischen Signals in Form eines Quadrats eingeschaltet, da sich sowohl in den Testvorläufen dieser Studie wie auch in Vorstudien gezeigt hat, daß zuviel akustische Rückmeldung die Konzentrationsfähigkeit eher mindert, und so zu schlechteren Ergebnissen führt.

b.) Vigilanz-Test :

Im Unterschied zum ap-Test besitzt der Vigilanz-Test 8 Testabschnitte mit jeweils 160 Signalen. Kritische Signale formieren sich zu 8 aus dem Quadrat-Test und zu 5 aus dem Farb-Test.

Die Signaldauer beträgt 2,4 sec , woraus sich eine Gesamtdauer des Tests von 51 min 12 sec ergibt.

Diese um das siebenfache höhere Testdauer wie auch die selteneren kritischen Signale bedingen eine Reizarmut, die Vigilanzschwankungen und Müdigkeitserscheinungen begünstigen, die durch bequeme Sitzgelegenheit noch gefördert wird.

Damit der Wachheitsgrad der Probanden nicht zu stark absinkt, wurde der Hupton bei allen Fehlerreaktionen (Fehler durch Auslassung und Verwechslung von Quadrat- und Farbsignalen) eingeschaltet, um so möglichst viele Weckreize zu setzen.

3.3.2 Konzentrationsleistung :

Unter Konzentrationsleistung versteht man nach Haring und Leichert (24) die aktive Hinwendung der Aufmerksamkeit auf bestimmte Gedanken, Vorstellungen und Handlungen bei gleichzeitiger Unempfindlichkeit gegenüber ablenkenden Reizen.

a.) d2 - Aufmerksamkeits-Prüf-Test (Anlage 3, siehe Anlage)

Der bereits 1895 von Bourdon konzipierte und von Brickenkamp weiterentwickelte Durchstreich-Test ist ein nahezu intelligenzunabhängiger Detail-Diskriminations-Test zur objektiven Messung der visuellen Aufmerksamkeitsspannung (5).

Der Test besteht aus 14 Zeilen mit je 47 Items, die sich aus den Buchstaben ' d ' und ' p ' zusammensetzen, die jeweils mit verschiedener Anzahl von Strichen oben und unten (zusammen maximal 1-4) versehen sind.

Innerhalb von 20 sec sollen pro Zeile nur die ' d ' mit zwei Strichen (entweder zwei oben oder unten oder jeweils eins oben und unten) herausgefunden und markiert werden. Danach wird sofort nach Anweisung in der nächste Zeile weitergearbeitet.

Zunächst wurde der Versuchsperson zu Demonstrationszwecken eine Übungszeile vorgegeben.

Um den Lernfaktor, d.h. den Leistungszuwachs durch wiederholtes Lösen gleicher Prüfungsaufgaben, auszuschalten und für das Probandenkollektiv einen annähernd gleichen Ausgangswert zu haben, übten die Versuchspersonen

den Test am Vorversuchstag dreimal hintereinander ein. Wie sich bereits in früheren Studien von Wolfgang Zimmermann (53) und Joachim Hennig (25) zeigte, erwies sich die von Brickenkamp vorgeschriebene Zeitdauer von 20 sec als zu lang für die in den Testverfahren sehr routinierten und erfahrenen Probanden, so daß pro Testzeile nur 15 sec gegeben wurden. Dadurch konnte der sog. "ceiling-Effekt" vermieden werden, der ein Mißverhältnis zwischen ausreichend zur Verfügung stehender Zeit und tatsächlich benötigtem geringerem Zeitaufwand beschreibt. Ein Vergleich mit Normwerten ist jedoch somit nicht mehr möglich.

Von wirklichem Interesse war aber eigentlich nur die Differenz vor und nach dem medizinischen Experiment.

Insgesamt wurden folgende Parameter für die Auswertung erhoben :

GZ	=	Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen
F1	=	Zahl der Fehler erster Ordnung (Fehler durch Auslassung)
F2	=	Zahl der Fehler zweiter Ordnung (Fehler durch Verwechslung)
F	=	Gesamtzahl der Fehler F1+F2
Gz-F	=	Zahl der richtig bearbeiteten Zeichen
G1	=	Gesamtzahl der richtig bearbeiteten Zeichen in Zeile 1-4
G2	=	Gesamtzahl der richtig bearbeiteten Zeichen in Zeile 5-10
G3	=	Gesamtzahl der richtig bearbeiteten Zeichen in Zeile 11-14
F%	=	Anzahl der Fehler in Prozent der insgesamt bearbeiteten Zeichen
SB	=	Schwankungsbreite als Differenz der am meisten und der am wenigsten in einer Zeile bearbeiteten Zeile

b.) **Konzentrations-Leistungs-Test (KLT) :**
(Anlage 4, siehe Anhang)

Der KLT wurde 1943 von H. Düker entworfen (17).

Dieser Test stellt größte Anforderungen an die allgemeine psychische Leistungsfähigkeit der Versuchspersonen, da sowohl auf die Koordinations- wie auch die Auffassungs- und Merkfähigkeit abgezielt wird.

Der Test besteht aus komplexen Rechenaufgaben, zu deren Lösung eine Vielzahl psychischer Einzelleistungen notwendig sind (Anleitung siehe Anlage 2). Nach dem Konzept der Koordination, d.h. geordnetes Zusammenwirken von Einzelleistungen, müssen die Aufgaben erfaßt (Auffassungsvermögen), gerechnet (Rechenfähigkeit), die Zwischenergebnisse behalten (Merkfähigkeit) und von einander subtrahiert bzw. addiert (Operationsfähigkeit) und schließlich die Endergebnisse auf den Testbogen geschrieben werden (Entscheidungsfähigkeit).

Um es den Versuchspersonen im Hinblick auf die sonstige umfangreiche und sowieso schon anstrengende Testreihe leichter zu machen, wurde der KLT von 30 auf 5 Minuten gekürzt und von den 250 Aufgaben in allerdings wechselnder Reihenfolge nur 50 Aufgaben angeboten.

Neben den geringeren Ermüdungserscheinungen hatte dies den Vorteil, daß bei jedem Meßzeitpunkt andere Aufgaben vorgelegt werden konnten und ein sog. " ceiling-Effet ", d.h. Verfälschung der Ergebnisse aufgrund bereits eingeübter Rechenergebnisse, ausgeschaltet wurde.

Es mußte jedoch damit eine verringerte Aussagekraft des Tests in Kauf genommen werden.

Als Versuchsparameter wurden erhoben :

- GZ = Gesamtzahl der bearbeiteten Rechenaufgaben
F1 = Anzahl der falschen Rechenergebnisse

c.) **Nachfahr-Test :**

(Abbildung 7, siehe Anhang)

Der Nachfahr-Test kann ebenfalls zur Feststellung der Konzentrations-Leistungs-Fähigkeit herangezogen werden, wobei die sensomotorische Koordinationsfähigkeit und die Kontrolle der Feinmotorik gemessen werden.

Bei diesem Test soll die Versuchsperson in möglichst kurzer Zeit eine auf einer Platte vorgezeichnete Schlangenlinie mittels eines Metallstiftes nachfahren, wobei ein Kontaktieren mit dem Feld außerhalb der Leitlinie einen Stromkreis schließt, und diese Zeit in einem Zählwerk als Fehlerzeit registriert wird.

Ein Abweichen wird außerdem durch eine akustische Rückkopplung angezeigt. Gemessen wurden die Gesamtzeit t und die Fehlerzeit F als Ausdruck der Dauer des Abweichens von der Leitlinie.

Wie der d2-Test wurde auch der Nachfahr-Test am Vorversuchstag dreimal eingeübt (8).

3.3.3 Befindlichkeit :

Die Disposition der Probanden ist ein Faktor, der die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit, wie auch die von der Antriebsfunktion und Motivation abhängigen Leistung, im Besonderen beeinflusst. Es ist daher eine Aufgabe dieser Studie die Befindlichkeit der Versuchspersonen zu erfassen.

a.) **State-Trait- Anxiety-Inventory (STAI) :**

(Anlage 5+6 , siehe Anhang)

Selbstbeurteilungsskalen wie das STAI geben einen zuverlässigen Aufschluß über die aktuelle emotionale Situation der Versuchspersonen und lassen eine Quantifizierung der persönlichen Angst zu.

Das STAI ist ein weitgehend intelligenzunabhängiger Fragebogen-Test, der von Spielberger, Gorsuch und Lushene konzipiert und in dieser Studie nach der amerikanischen Version in zwei Subtests angeboten wird. In der Form STAI-G-X1 sollen die Versuchspersonen mit 20 Aussagen angeben, wie sie sich im Moment fühlen, um so Aufschluß über ihre Zustandsangst (= state anxiety) zu erlangen.

Anhand einer vierstufigen eindimensionalen Rating-Skala ("überhaupt nicht" - " ein wenig " - " ziemlich" - " sehr stark ") werden den Aussagen jeweils ein Wert zwischen 1-4 zugeordnet und durch Addition der score gebildet.

Das STAI-G-X2 ist im Aufbau und Auswertungsmodus identisch. Im Gegensatz zum STAI-G-X1 wird hier jedoch eine Aussage über die intrapersonell sehr konstant bestehende Grundängstlichkeit (trait-anxiety) gemacht (42).

Die Rating-Skala wird durch die Feststellung "fast nie" - "manchmal" - "oft" - "fast immer" formuliert.

b.) Repression-Sensitization - Skala (RSS) :
(Anlage 7, siehe Anlage)

Weder aus Fremdbeurteilungen noch aus Selbstbeurteilungen der Versuchspersonen lassen sich immer zuverlässige Aufschlüsse über die aktuelle emotionale Situation, d.h. über den erlebten und berichteten Angstgrad erheben . Aufgrund von individuellen Angstabwehr- bzw. Angstbewältigungsmechanismen kann ein sich als angstfrei bezeichnender Proband weder subjektiv noch objektiv ohne Angst sein.

So kann es vorkommen, daß eine Person unbewußt falsche Angaben über ihren Angstgrad macht, wobei aber Streßparameter wie erhöhte Herzfrequenz und Schweißausbrüche nicht manipulierbar sind.

Je nachdem , ob Personen identische Erlebnisse mehr als bedrohlich oder aber mehr als ungefährlich einstufen, werden sie als Sensitizer (das entsprechende Verhalten als Sensitization oder Intellektualisierung) bzw. als Repressor (das analoge Verhalten als Repression oder Vermeidung) bezeichnet (7). Die Sensitizer neigen im Gegensatz zu den Repressoren, die jede Bedrohung herunterspielen würden, dazu, bestimmte Situationen als inadäquat gefährlich zu sehen.

Die RSS , die 1961 von Byrne konzipiert und hier in der deutschen Version von H.W. Krohne mit 106 Items (anstelle von 127 in der ursprünglichen Fassung) angeboten wird, stuft den Proband hinsichtlich seiner Verarbeitung angstausslösender Vorgänge entsprechend der vorausgegangenen Einteilung mehr als Repressor oder als Sensitizer ein (31).

Aus den beantworteten Fragen können sich scores zwischen 0 und 106 Punkten ergeben, wobei Probanden, die weniger oder gleich 25 Punkten erreichen als "Repressoren", und Personen, die mehr oder gleich 49 Punkten erzielen, als "Sensitizer" bezeichnet werden. Personen mit adäquater Angstabwehr liegen im Bereich zwischen 26 und 48 Punkten.

c.) Subjektiver offener Fragebogen :
(Anlage 8, siehe Anhang)

Hierbei sollten die Versuchspersonen nach dem Versuch einen unter Prof. A.Doenicke entwickelter Fragebogenkomplex, der auf eine genauere subjektive Situationserfassung abzielt, beantworten.

Als wichtig anzusehen waren die Erinnerungsfähigkeit an Geschehnisse während des Versuchs, das Zeitgefühl und die Selbsteinschätzung der Versuchspersonen hinsichtlich ihrer Fahrtauglichkeit.

d.) Interview und Fremdbeobachtung :
(Anlage 9, siehe Anhang)

Zur weiteren Objektivierung des subjektiven Befindens wurde den Probanden nach dem Versuch ein neuer Fragebogen vorgelegt, der Aufschluß über Einschlaf- und Aufwachphase, etwaige Traumerlebnisse und Beurteilung des Gesamtversuches bringen sollte.

Eine Wiederholung ähnlicher Fragen wie unter 3.3.3 c wurde akzeptiert, zumal sie eine Überprüfung auf Einheitlichkeit der Aussagen ermöglichte.

Ein mündliches Interview wurde zur Vervollständigung und Ergänzung des Fragebogens in den folgenden Stunden nach Versuchsende mehrmals durchgeführt. Es wurde vor allem großen Wert auf die Dokumentation der Fremdbeobachtung des Betreuers während der gesamten Testdauer gelegt.

e.) Schlaffragebogen (SFB) :
(Anlage 10, siehe Anhang)

Die Qualität des Nachschlafes vor und zwei Tage nach Versuch wurde mit drei identischer Fragebögen ermittelt, die ebenfalls unter Prof. Doenicke entwickelt wurden.

Fragen über Gesamtschlafdauer, Zeit bis zum Einschlafen, Häufigkeit des Aufwachens, Zeitpunkt und Art des Aufwachens, Traumerlebnisse , morgendliches Befinden und Selbstbeurteilung der Schlafqualität geben Aufschluß über die Schlafgewohnheiten wie auch möglicherweise verändertes Schlafverhalten anläßlich des Versuches.

Dabei gilt es für den Schlaffragebogen vor Versuch einen eventuell vorhandenen Spannungszustand, der eine verminderte Schlafqualität bedingen und somit die Testergebnisse aufgrund von Übermüdung verfälschen könnte, aufzudecken. Die Schlaffragebögen einen und zwei Tage nach Versuch sollten einen anhaltende Medikamentenwirkung erfassen, der durch langsamen bzw. verzögerten pharmakologischen Abbau bedingt sein könnte.

3.3.4 Beschwerden

a.) Beschwerden-Listen (BL / BL' / BL-o) :
(Anlage 11-12 , siehe Anhang)

Diese Beschwerden-Listen von D. v. Zerssen sind standardisierte klinische Selbstbeurteilungs-Skalen (KSb - S) aus dem Münchner Psychiatrischen Informationssystem und setzen sich aus den zwei parallelen Fragebögen BL und BL' und dem Ergänzungsbogen BL-o zusammen (52).

Die Tests haben die Funktion, eine globale vornehmlich körperliche Beeinträchtigung des subjektiven Befindens zu quantifizieren und mit Hilfe wiederholter Anwendung (siehe Zeitplan der Psychodiagnostik) deren zeitliche Veränderungen aufzuzeigen.

BL und BL' umfassen jeweils 24 Items, die von den Versuchspersonen mit Hilfe der Skalierung " stark " - "mäßig" - " kaum " - " gar nicht " beantwortet werden. In der Auswertung werden in gleicher Reihenfolge die Punktwerte 3-2-1-0 zugeordnet, und anschließend mittels Addition der score gebildet. Dabei erhöht sich die Anzahl der Beschwerden mit zunehmendem score.

Der Gesamtwert P ergibt sich für BL und BL' aus dem arithmetischen Mittel der beiden Einzelscores :

$$P = 0,5 (\text{score BL} + \text{score BL}')$$

Der Ergänzungsbogen BL-o dient als Zusatzinformation und gewährleistet eine möglicherweise bessere Interpretation der Testergebnisse.

b.) Beschwerdenliste :
(Anlage 14, siehe Anhang)

Diese Selbstbeurteilungsskala (unter Prof. A. Doenicke entwickelt) läßt zwar keine normierte statistische Auswertung zu, erfaßt aber genauer spezifische Nebenwirkungen und somit die mögliche Beeinträchtigung der Probanden in deren Befinden.

Die mit "nein" oder "ja" zu beantwortenden Fragen können zur Vervollständigung und zur Kontrolle der Ergebnisse herangezogen werden.

c.) Venenreizungs-Protokoll :

(Anlage 13, siehe Anhang)

Zur Dokumentation möglicher Venenirritationen wurden die Probanden nach Versuch nach Injektionssensationen befragt und die Applikationsstelle auf Erythembildung untersucht (auch am Tag nach dem Versuch).

3.3.5 Neurologische Elementarbefunde

Zur Erfassung bedingter Koordinationsstörungen ließ man die Versuchspersonen gleich nach Versuchsende und auch später grobneurologische Tests ausführen.

Die neurologische Steuerung der Willkürmotorik wurde anhand folgender Versuche, die zunächst bei offenen dann bei geschlossenen Augen durchgeführt wurden, geprüft (11).

- Finger-Nase-Versuch. Finger-Finger-Versuch

Dabei sollte die Versuchsperson in weit ausholender Bewegung die Spitze ihres Zeigefingers langsam auf ihre Nasenspitze bzw. den anderen Zeigefingers führen. Bei diesem Test können vor allem Tremor und eine große Fehleinschätzung des Ziels (Dysmetrie) beobachtet wurden.

- Stehprüfung

Der Rombergsche Versuch, bei dem die Probanden unter Augenschluß mit nach vorgestreckten Armen und zusammengestellten Füßen ruhig stehen bleiben sollten, dient zur Erkennung einer möglichen Standataxie (= Astasie), die als Vestibularstörung aufgefaßt werden kann.

- Gangprüfung

Zur Untersuchung des Ganges wurde der sog. Seiltänzerengang (= Gehen auf Strich mit voreinandergestellten Füßen) durchgeführt.

4. Statistische Verfahren

Mit Hilfe geeigneter statistischer Verfahren wurden die durch die psychometrische Testbatterie ermittelten Testergebnisse verglichen und interpretiert.

4.1 Deskriptivstatistik

Da sich die Rohdaten aus Ordinalskalen formieren, aber die Bildung von Mittelwert und Standardabweichung eine Intervallskala zur Voraussetzung hat, sind die ermittelten Werte nur eingeschränkt verwertbar.

- Arithmetisches Mittel M : $\bar{x}$

Die errechneten Mittelwerte werden in Form von Säulendiagrammen graphisch dargestellt.

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Dabei bedeuten:

x = Einzelwert

n = Anzahl der Probanden

$\sum x_i$ = Summe aller Einzelwerte mit Index $i = 1-n$

- Standardabweichung: ST

$$s_i = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Dabei bedeuten:

x_i = Einzelwert mit Index $i = 1$ bis n

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel

n = Anzahl der Probanden

4.2 Korrelationsstatistik

Es wird geprüft, ob eine Korrelation zwischen zwei Meßzeitwerten besteht. Da bei dem kleinen Stichprobenumfang keine binominale Grundgesamtheit angenommen werden kann, wird nicht die Produktmomentkorrelation mit dem Korrelationskoeffizienten r , sondern die Spearmannsche-Rangkorrelation mit dem Koeffizienten r_s ermittelt.

- **Spearman-Korrelationskoeffizient r_s** :

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum D^2}{n(n^3 - 1)}$$

Dabei bedeuten: D = Differenzen der N Rangpaare
n = Anzahl der Rangpaare

Die Definition der Signifikanzniveaus findet sich in Tabelle 103 aus Sachs, L. : Angewandte Statistik.

Definition der Signifikanzniveaus bei einseitiger Fragestellung:

10% = n.s.

5% = *

2.5% = **

1% = ***

4.3 Statistische Prüfverfahren für Gruppenvergleiche

- **Wilcoxon -Test** :

Der Wilcoxon-Test ist ein diskreter Test für 2 verbundene (abhängige) Stichproben. Dabei werden Rangplätze für die Differenzen der Stichprobenwerte bestimmt.

Die Prüfgrößen nach Wilcoxon sind die Rangsummen, die sich aus den 1-n Rangzahlen R bilden.

In der folgenden Studie wird der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen zum Vergleich zweier verbundener Stichproben verwendet. Seine Effizienz liegt für große und kleine Stichproben bei 95 %.

Die Rangsummen R werden nach Tabelle 67, S. 245, entnommen aus Lothar Sachs: Angewandte Statistik, S. 245, auf ihre Signifikanzniveaus geprüft (40).

Die zu ermittelnden Signifikanzniveaus werden bei zweiseitiger Fragestellung wie folgt definiert:

10% = n.s.

5% = *

1% = **

0.1% = ***

- **H-Test nach Kruskal und Wallis** :

Er dient zum Vergleich von mehreren unabhängigen Stichproben und prüft die Alternativhypothese, die k Stichproben entstammen nicht der gleichen Grundgesamtheit. Es ermittelt sich daraus der Wert H als Varianz der Stichproben-Rangsummen R_i .

$$\sum_{i=1}^k R_i = n(n+1)/2$$

Der H-Test besitzt eine Effizienz von ungefähr 85 %. Nach aufsteigender Rangzahl (1-n) gilt :

$$H = \left[\frac{12}{n(n+1)} \right] \left[\sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} \right] - 3(n+1)$$

R_i = Summe der Ränge der i-ten Stichprobe.

k = Anzahl der Stichproben

n = Anzahl der Werte innerhalb einer Stichprobe

H = Varianz der Stichproben-Rangsumme R_i .

5. Auswertung und Ergebnisse

5.1 Ap-Test :

(Tabellen 1-5, siehe Anhang; Abbildung 8-10)

Die graphische Darstellung zeigt präanarkotisch bei den Probandengruppen I,II und III eine deutliche Zunahme der insgesamt getätigten Reaktionen mit einem für alle, jedoch für die Lormetazepam-Gruppe ganz besonders markanten Abfall der Werte in der postnarkotischen Phase (2hn.G.d.Ag.= 2 Stunden nach Gabe des Agonisten). Während 5h nach Gabe des Agonisten die Werte für Flunitrazepam und Midazolam langsam wieder ansteigen , läßt sich für Lormetazepam ein weiterer Abfall verzeichnen.

Einen nahezu spiegelbildlichen Verlauf nehmen die Mittelwerte der Fehlerzahl F, d.h. sie nehmen bei höherer Gesamtzahl ab. Sie erhöhen sich während des Meßzeitpunktes 2hn.G.d.Ag., um bei Meßzeitpunkt 5hn.G.d.Ag. relativ konstant zu bleiben, wobei F für Lormetazepam noch steigt.



Abbildung 8 :

Ap-Test Ermittlung der Aktivität aus Rmsf und F2

Aufmerksamkeits-Prüfung-Test

(n. Prof. Dr. Arno Mueller)

■ = Flunitrazepam 0.03mg/kgKM
 □ = Lormetazepam 0.06mg/kgKM
 ■ = Midazolam 0.15mg/kgKM

Gesamtzahl

score

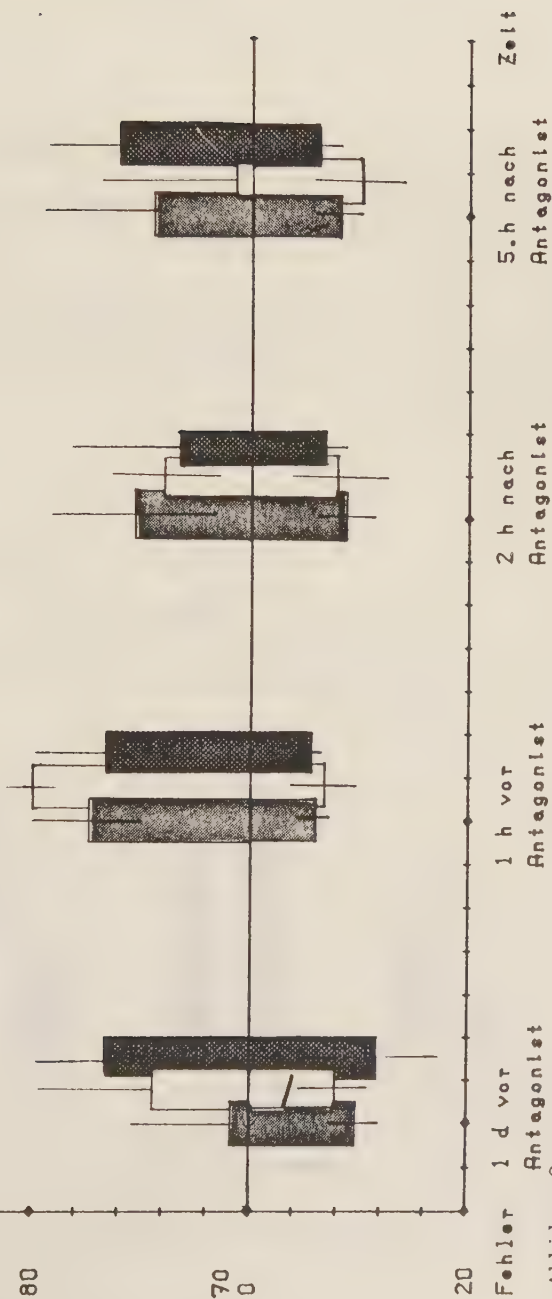


Abbildung 9:

Fehler / Gesamtzahl

Interessant ist, daß zu 90 % Fehler durch Verwechslung gemacht werden. Die Leistung nimmt stetig zu für die Meßzeitpunkte vor Gabe der Testsubstanzen, um direkt danach für alle Gruppen deutlich abzusinken. Außer für Lormetazepam zeigt sich zum darauffolgenden Meßzeitpunkt eine weitere Zunahme.

Die Aktivität der Gruppen bleibt für die Midazolam- und die Flunitrazepam-Gruppe über alle Meßzeitpunkte relativ konstant, lediglich für Lormetazepam läßt sich eine Minderung der Werte nach Gabe der Testsubstanzen erkennen.

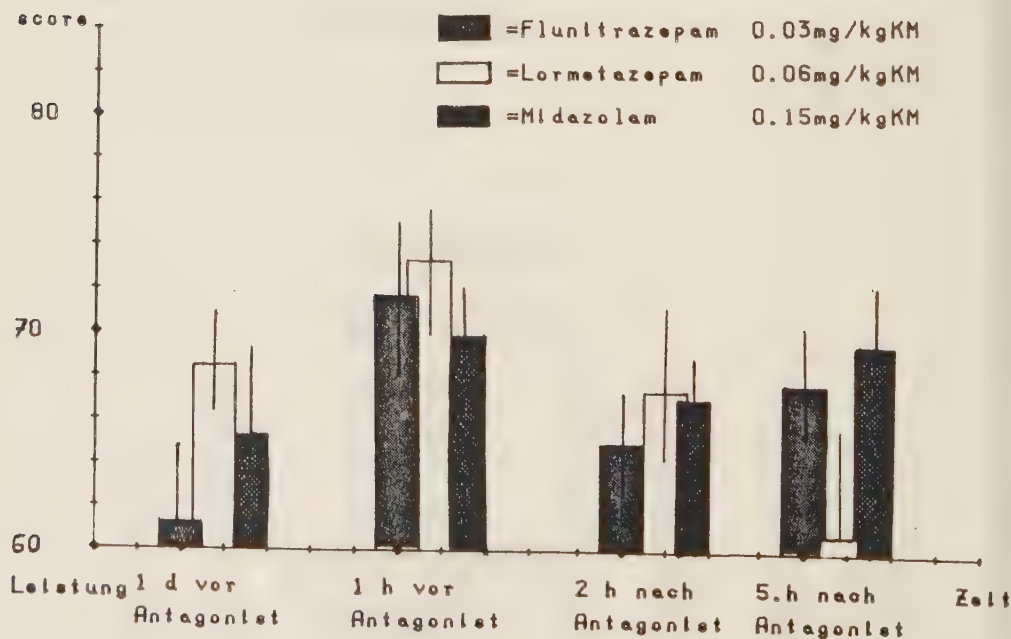


Abbildung 10 :

Ap - Test Leistungsermittlung aus Differenz Gesamtzahl-Fehlerzahl

Signifikanzniveaus der statistischen Prüfung :

- Wilcoxon-Test für Paardifferenzen :

Testwertveränderungen für jede Gruppe zwischen den Meßzeitpunkten

M2 = eine Stunde vor Gabe des Agonisten

M3 = zwei Stunden nach Gabe des Agonisten

<u>Gesamtzahl</u>	<u>M2 / M3</u>
Gruppe I :	n s
Gruppe II :	0,0**
Gruppe III :	n s

Die Werte ermitteln sich wie im folgenden aus den Rangsummen R.

Nur für Lormetazepam läßt sich eine Signifikanz auf dem 1 % - Niveau ermitteln.

ns = nicht signifikant

* = Signifikanz auf dem 5%-Niveau

** = Signifikanz auf dem 1%-Niveau

<u>Aktivität</u>	<u>M2 / M3</u>
I :	16,5
II :	0,0**
III :	12,0

Nur für die Lormetazepam-Gruppe findet sich ein signifikanter Unterschied auf dem 1% - Niveau.

<u>Leistung</u>	<u>M2 L M3</u>
I :	11,0
II :	0,0**
III :	0,0*

- H-Test nach Kruskis und Wallis :

Es läßt sich für die Meßzeitpunkte 2h und 5h nach Gabe der Testsubstanzen kein signifikanter Unterschied feststellen.

5.2 Vigilanz - Test :

(Tabellen 6-10, siehe Anhang ; Abbildungen 11-13)

Die Mittelwerte der Gesamtzahlen zeigen nach Narkose einen für Lormetazepam und Flunitrazepam stärkeren Abfall als für Midazolam. Die Werte für den Tag nach Versuch sind außer für die Midazolam-Gruppe geringer als zum Meßzeitpunkt vor Versuch. Für die Fehlerzahl gilt ein geringer Anstieg 5hn.G.d.Ag. (= 5 Stunden nach Gabe des Agonisten) und ein leichter Abfall zum Meßzeitpunkt ein Tag nach Gabe des Agonisten.

Dabei fällt auf, daß zu 93 % Fehler 1. Ordnung, d.h. durch überschüssige Reaktionen, gemacht wurden.

Die Leistung fällt in der postnarkotischen Phase ab und steigt 1d danach auf Werte über denen vom Vortag an.

Die Mittelwerte für die Aktivität fallen in allen Gruppen besonders aber nach Lormetazepam stark ab. Am darauffolgenden Tag haben alle außer der Lormetazepam-Gruppe die Werte zum Meßzeitpunkt vor Substanzgabe wieder erreicht.

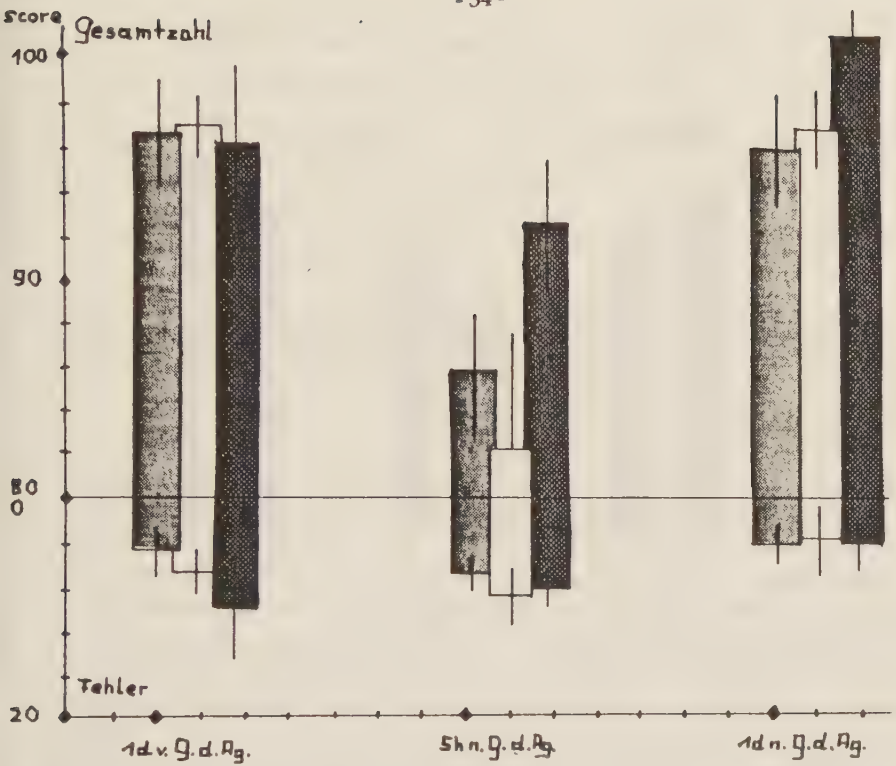


Abbildung 11 :
Vigilanz - Test Gesamtzahl/Fehlerzahl

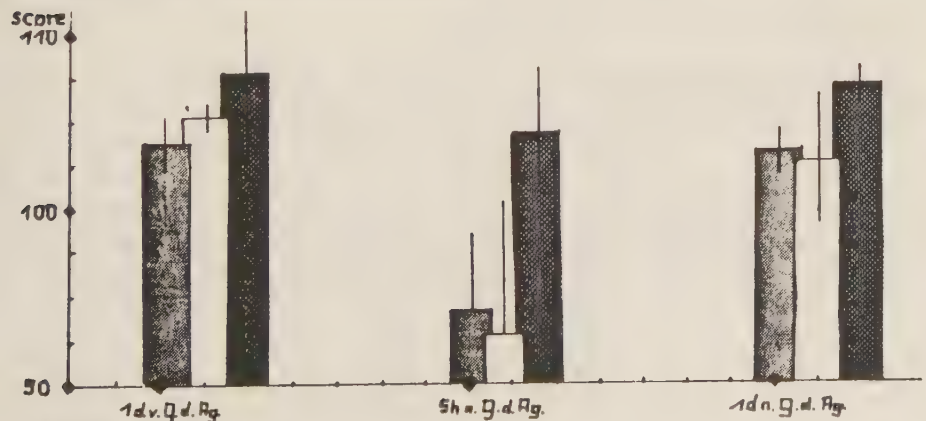


Abbildung 12 :
Vigilanz - Test Ermittlung der Aktivität aus Rmsf + F2

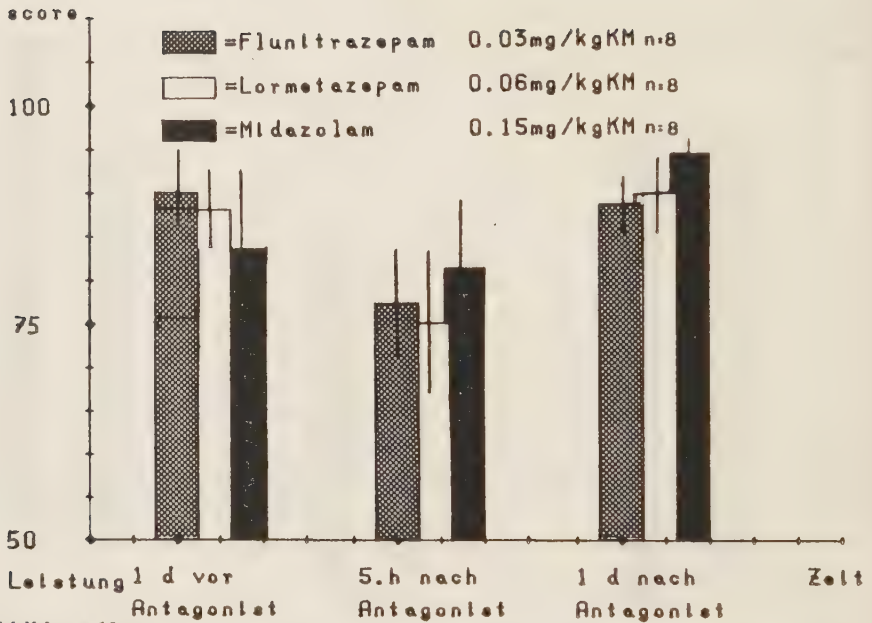


Abbildung 13 :

Vigilanz - Test Leistungsermittlung aus Differenz Gesamtzahl-Fehlerzahl

Signifikanz - Niveaus der statistischen Prüfung :

- Wilcoxon-Test für Paardifferenzen :

zwischen den Meßzeitpunkten M1 / M2

M1 = 1d vor Gabe des Agonisten

M2 = 2h nach Gabe des Agonisten

	Gesamtzahlen	Fehler	Leistung	Aktivität
I :	12,5	8,5	1	14,0
II :	0,0**	8,5	0,0**	9,0
III :	5,0**	13,5	2,0**	2,5**

** = Signifikanz auf dem 1 %-Niveau

- H-Test nach Kruskal und Wallis :

für die Meßzeitpunkte 2h und 5h nach Gabe des Agonisten/ Antagonisten.
Bei der statistischen Auswertung finden sich keine signifikanten H-Werte.

5.3 d2 - Test :

(Tabellen 11-13, siehe Anlage; Abbildungen 14-15)

Nach dem kontinuierlichen Anstieg der Mittelwerte der Gesamtzahlen für die ersten vier Meßzeitpunkte einschließlich kurz vor Gabe des Agonisten, fallen die Werte 2h nach Gabe des Agonisten für die Flunitrazepam- und die Lormetazepam-Gruppe stark ab. Die Midazolam- Gruppe weist nur einen gering veränderten Wert nach unten auf, der im Gegensatz zu den beiden anderen Gruppen, zum darauffolgenden Zeitpunkt 5h nach Gabe des Agonisten (=5hn.G.d.Ag.) konstant bleibt, während zu diesem Zeitpunkt, insbesondere für die Lormetazepam-Gruppe, noch einmal ein Abfall der Gesamtzahlen zu verzeichnen ist.

Die Fehlerzahl, die bei den ersten vier Tests ohne Gabe des Agonisten chronologisch weniger wurde, blieb auch zu den Meßzeitpunkten unter Medikamentenwirkung ohne deutliche Veränderung.

Der Leistungszuwachs, der bis zum Meßzeitpunkt vor Gabe des Agonisten zu ermitteln war, stagnierte nach Testende . Die Leistungen zum Meßzeitpunkt 2hn.G.d.Ag. nahmen für alle Gruppen, deutlicher jedoch für II und III, ab, da hier eine weitere Leistungsminderung vor allem für die Lormetazepam-Gruppe zum Tragen kam.

Flunitrazepam/Lormetazepam/Midazolam-Antagonist (0.1mg/kgKM) (Okt.-Dez. 1982)

Test d2

Gesamtzahl

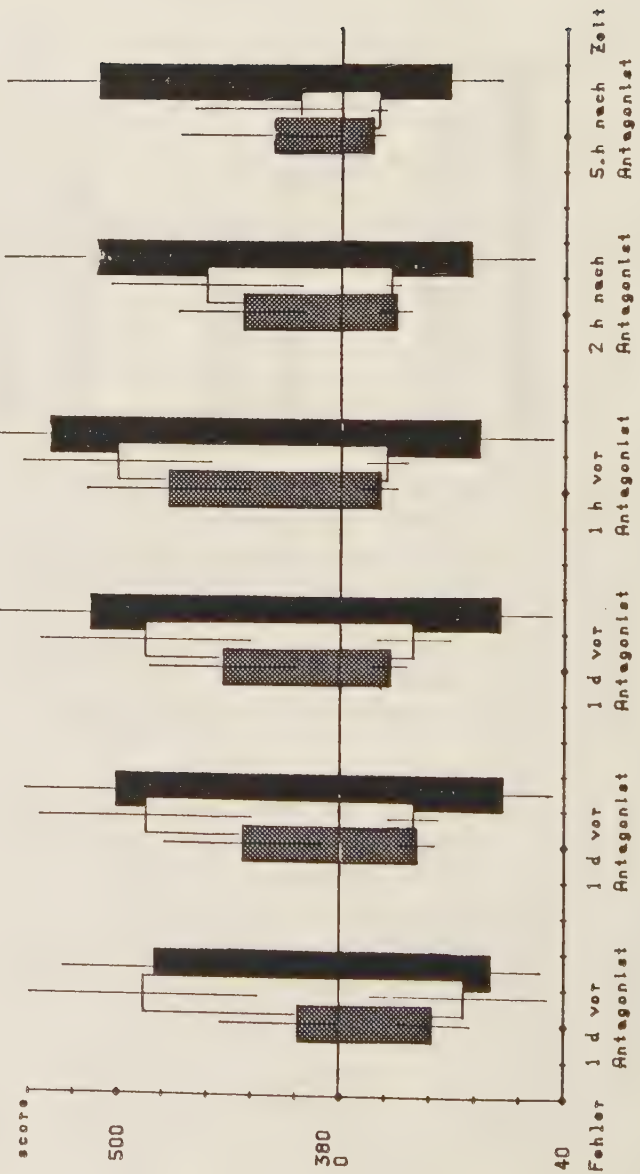


Abbildung 15: d2 GZ/F

Lormetazepam/Flunitrazepam/Midazolam-Antagonist

(Okt.-Dez. 1982)

Test d2

□ = Flunitrazepam 0.03mg/kg KM
 □ = Lormetazepam 0.06mg/kg KM
 ■ = Midazolam 0.15mg/kg KM

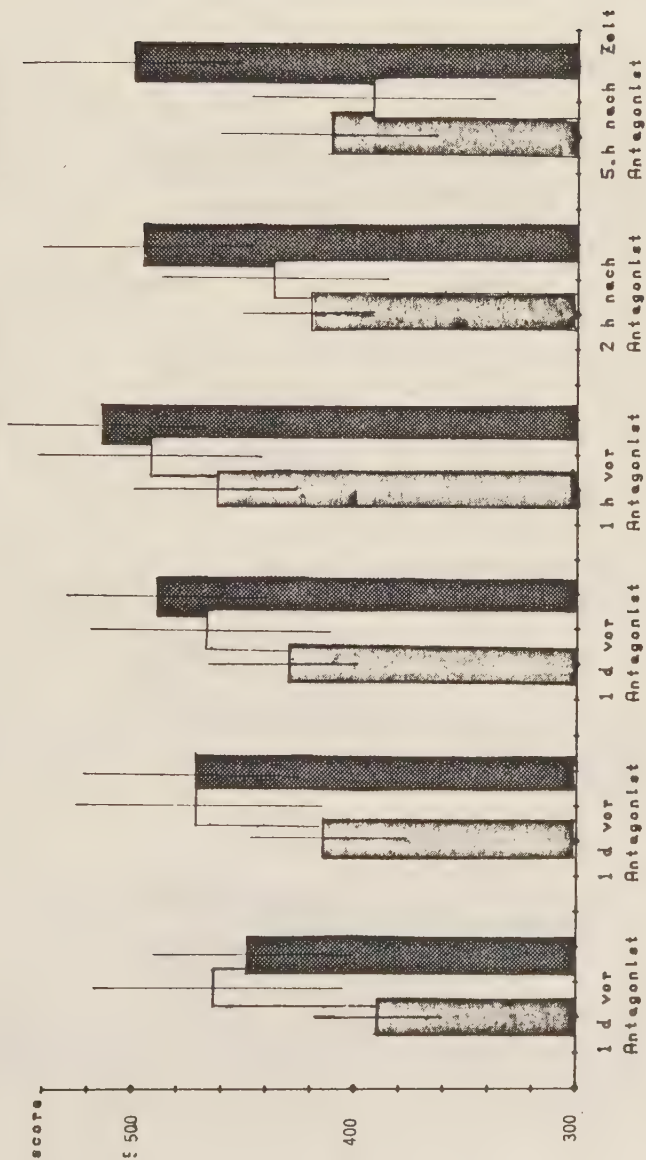


Abbildung : 14
 d2-Test Leistungsermittlung aus Differenz Gesamtzahl-Fehlerzahl

Signifikanz-Niveaus der statistischen Prüfung :

- Wilcoxon-Test für Paardifferenzen :

zwischen den Meßzeitpunkten M2/M3

M2=1h vor Gabe des Antagonisten

M3= 2h nach Gabe des Antagonisten

	Fehler	Gesamtzahlen
I	1**	13
II	1**	6
III	1**	6

** = Signifikanz auf dem 1 %-Niveau

- H-Test nach Kruskal und Wallis :

für die Werte 2h und 5h nach Gabe der Testsubstanzen.

Für die Daten, die 5h nach Injektion der Substanzen erhoben wurden, konnte im Bezug auf die Gesamtzahlen eine Signifikanz auf dem 10 %-Niveau ermittelt werden.

5.4 Rechentest KLT nach Düker :

(Tabelle 14-15, siehe Anhang ; Abbildung 16)

Die Gesamtzahl der Mittelwerte für Flunitrazepam und Midazolam verändert sich über die gesamten Meßzeitpunkte nicht, lediglich der Wert 5h nach Gabe des Antagonisten läßt für Lormetazepam eine Senkung von 15 % zum Ausgangswert erkennen.

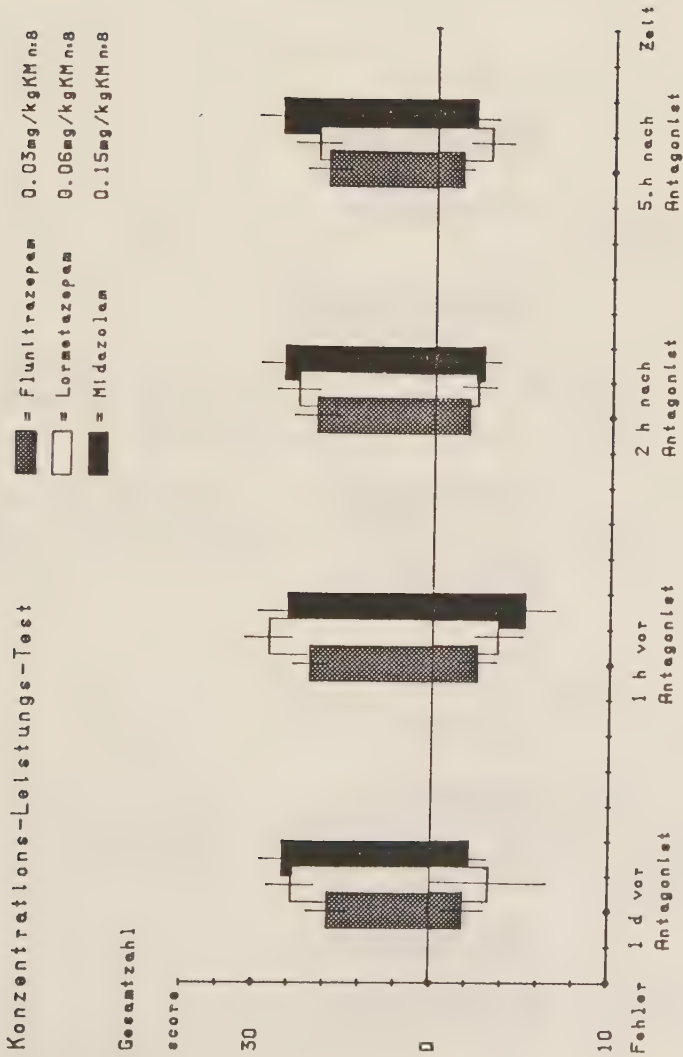


Abbildung 16
KLT

Signifikanz-Niveaus der statistischen Prüfung :

Weder für den Wilcoxon- noch für den H-Test lassen sich signifikante Unterschiede für den KLT feststellen.

5.5 Nachfahr-Test :

(Tabelle 16-17, siehe Anhang; Abbildung 17)

Während der ersten vier Testabschnitte (alle vor Gabe der Testsubstanzen) läßt sich eine zunehmende Konzentrationssteigerung und Verminderung der Gesamtzeit bei etwa gleichbleibender Fehlerquote erkennen.

Nach Injektion der Pharmaka zeigt die Lormetazepam-Gruppe eine höhere Fehlerzahl bei gleichbleibender Gesamtzeit und eine Leistungszunahme zum Wert 2h nach Gabe des Antagonisten. Ansonsten kann ein konstanter Leistungszuwachs beobachtet werden.

Signifikanz-Niveaus der statistischen Prüfung :

- Wilcoxon-Test für Paardifferenzen :

Zwischen den Meßzeitpunkten 1h vor Gabe des Agonisten/ 5h nach Gabe des Agonisten finden sich nur für Lormetazepam ein signifikanter Unterschied auf dem 1%-Niveau.

- H-Test nach Kruskis und Wallis :

Zum Meßzeitpunkt 5h nach Gabe des Agonisten läßt sich ein signifikanter Unterschied auf dem 2.5 % -Niveau zwischen den einzelnen Gruppen feststellen.

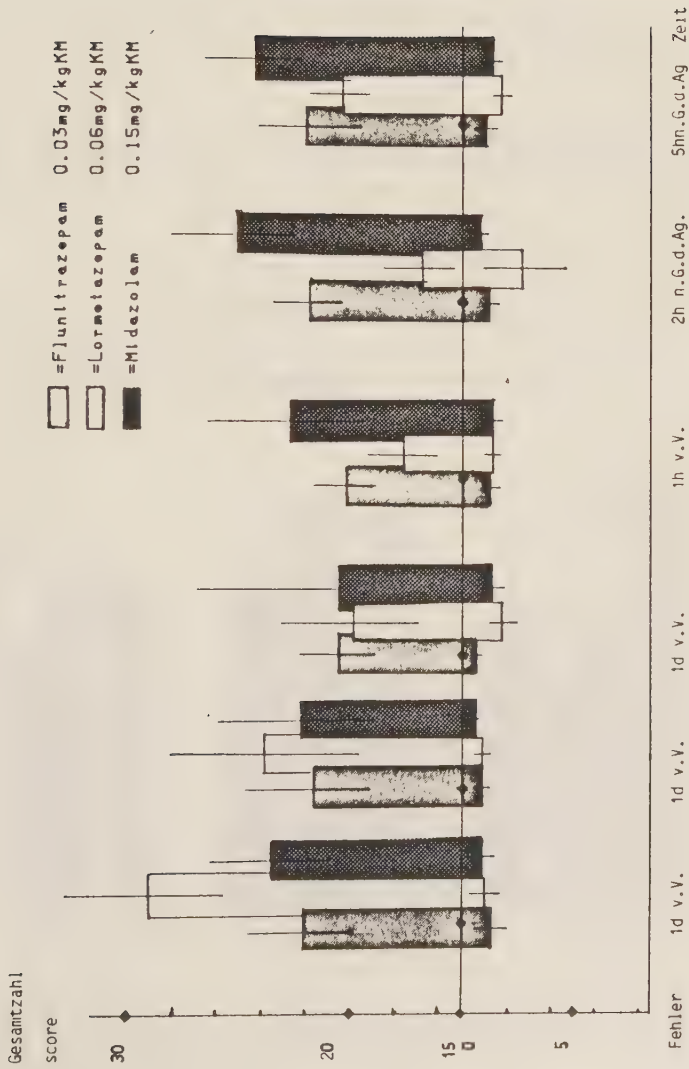


Abbildung 17
Nachfahrttest

5.6 State-Trait- Anxiety - Inventory -Test (STAI) :
(Tabelle 18, siehe Anhang; Abbildung 18-19)

5.6.1 STAI-G-X1 :

Das Angstniveau steigt nach Gabe von Midazolam zu beiden Meßzeitpunkten leicht an, während es für die Lormetazepam-Gruppe kurz nach Versuch eine verminderte und 5h nach Gabe des Agonisten wieder eine vermehrte Angstreaktion gibt. Die Gruppe, die Flunitrazepam als Testsubstanz erhalten hat, bietet eine nahezu unveränderte Angstbereitschaft.

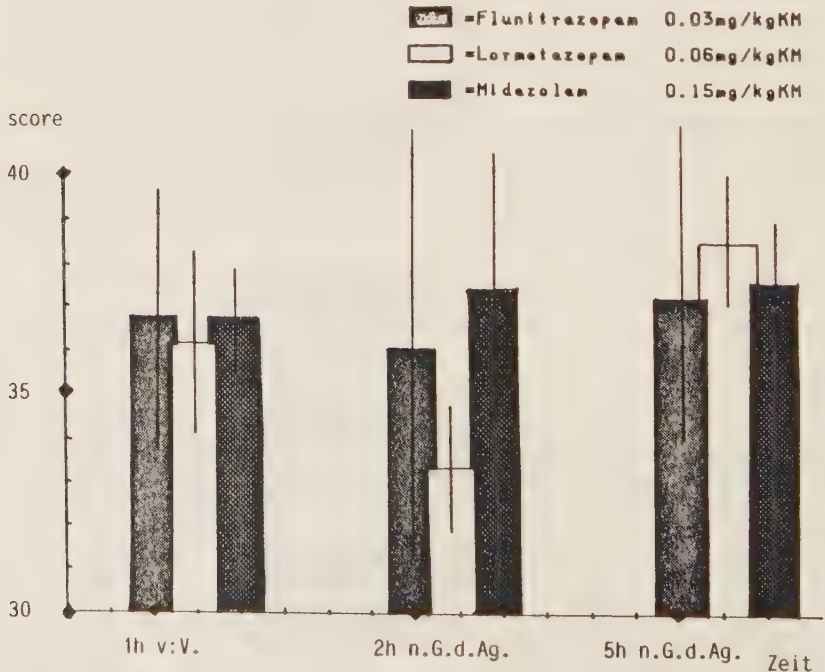


Abbildung 18 :
STAI-G-X1 : Veränderung der Zustandsangst

5.6.2 STAI-G-X2 :

Die drei Gruppen zeigen 2h nach Gabe der Testsubstanzen eine nahezu identische allgemeine Ängstlichkeit, während 5h nach Gabe des Agonisten nur Midazolam eine Verminderung der Grundangst (jedoch bei einer sehr großen Standardabweichung) aufweist.

Weder für den Wilkoxon- noch für den H-Test lassen sich Signifikanzen ermitteln.

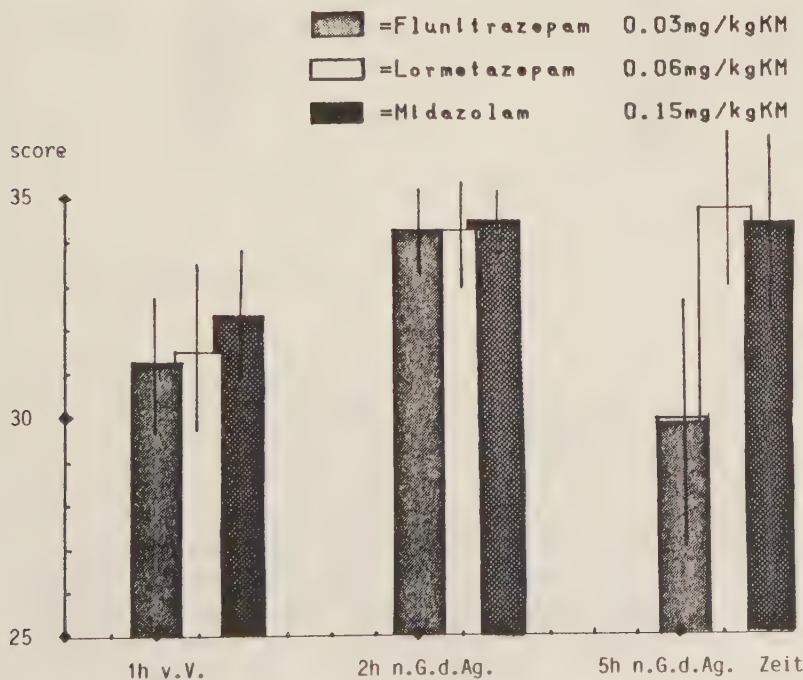


Abbildung 19 :
STAI-G-X2 : Veränderung der Grundängstlichkeit

Sowohl für den STAI-G-X2 wie auch zwischen STAI-G-X1 / X2 lassen sich keine signifikanten Korrelationen ermitteln.

Nur für den STAI-G-X1 ergeben sich signifikante Korrelationskoeffizienten.

Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman des STAI-G-X1 über alle Probanden (n =24) zwischen den Meßzeitpunkten :

1h vor Agonist/Antagonist / 1h nach Agonist/Antagonist	0,562 **
1h vor Agonist/Antagonist / 5h nach Agonist/Antagonist	0,561 **
5h nach Agonist/Antagonist / 24h nach Agonist/Antagonist	0,847 **

** = Signifikanz auf dem 0.1%-Niveau (nach Tabelle 103 aus Sachs, L : Angewandte Statistik)

5.7 Repression-Sensitization-Test (RSS) : (Tabelle 19, siehe Anhang ; Abbildungen 20-21)

Die ermittelten Werte weisen für alle Versuchspersonen eine starke Tendenz zur Repression auf, wobei die Flunitrazepam-Gruppe mit einem score von 13.25 den niedrigsten und die Lormetazepam-Gruppe mit 17.25 den höchsten score zeigt.



Abbildung 20 :
Repression-Sensitization-Test

- Rangkorrelation nach Spearman :

Zum Meßzeitpunkt vor Gabe der Testsubstanzen ergibt sich zwischen RSS und Stai-G-X1 ein Rangkorrelationskoeffizient $r_s = 0.470$ über allen Probanden.

Der Koeffizient ist nach Tabelle 103 aus Sachs, L : Angewandte Statistik signifikant auf dem 1%-Niveau.

Mit dem Stai-G-X2 läßt sich keine bedeutsame Korrelation feststellen. Bezüglich der Beschwerdenliste BL-o ließ sich mit $r_s = 0.357$ (Meßzeitpunkt vor Versuch) eine Korrelation auf dem 5 %-Niveau ermitteln.

5.8 Subjektiver Fragebogen :

(siehe auch Tabelle 20, siehe Anhang)

50 % der Probanden aus Gruppe I, 100 % aus Gruppe II und 90 % aus Gruppe III fühlen sich nach Ende des Versuches sehr wohl, der Rest gibt Schläppheit, leichte Benommenheit und Kraftlosigkeit an.

Auffallend war, daß die Probanden der Flunitrazepam-Gruppe zu 87 % zum Meßzeitpunkt 2h nach Gabe des Agonisten ausgesprochen dämmrig und schwindelig waren.

Jedoch bereits nach dem Vigilanz-Test am Nachmittag (ca. 3h nach Gabe des Agonisten) schliefen die meisten der Probanden tief und fest und mußten zu den jeweiligen Tests geweckt werden. 50 % der Versuchspersonen verschliefen am nächsten Tag.

Die Probanden der Midazolam-Gruppe zeigten über den Nachmittag hinweg keine Müdigkeit, waren durchwegs gut gelaunt und verspürten im Vergleich zum Morgen eine große Erleichterung.

Die mit Lormetazepam behandelten Probanden waren nachmittags lediglich ein wenig matt, zum Abend hin jedoch sehr müde, wobei ungefähr dreiviertel der Gruppe verlangsamte Reaktionsfähigkeit angab.

Mit einer Ausnahme fühlten sich alle nach Versuchsende wesentlich entspannter und lockerer als vor Versuch.

Die nach Applikation des Antagonisten vorgesehene Zahl und das gezeigte Bild wurden nach Versuch durchwegs richtig angegeben. Selbst an die Anzahl der Injektionen konnten sich alle erinnern.

25 % aus Gruppe I und 37.5 % aus Gruppe III fühlten sich am Abend nicht fahrtauglich. Aus Gruppe II glaubten sich 75 % noch fahrtauglich und der Rest lediglich bedingt.

5.9 Interview und Fremdbeobachtung :

(Tabelle 20, siehe Anhang)

Außer 50 % der Gruppe II empfanden alle anderen Versuchsteilnehmer das Einschlafen als angenehm bzw. normal.

Das Aufwachen wurde von 25 % aus Gruppe I, 12.5 % aus Gruppe II und 50 % aus Gruppe III als unangenehm eingestuft.

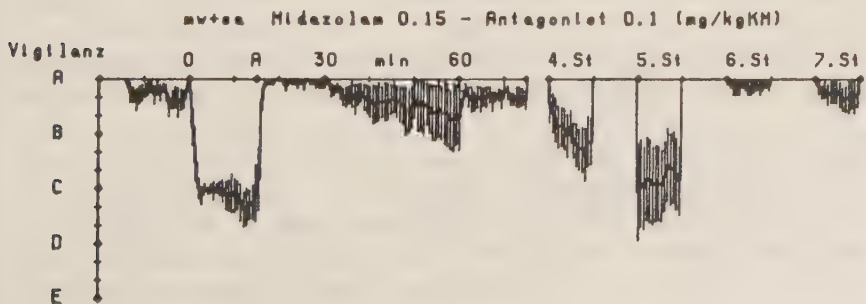
Traumerlebnisse hatten alle Probanden, wobei in jeder Gruppe 75 % unangenehme Träume hatten (12.5 % mit Bewegungsabläufen und akustischen Phänomenen). Während des Versuches hielten 25 % aus Gruppe I, aus Gruppe II und III jeweils 37.5 % die Umgebungsgeräusche für störend.

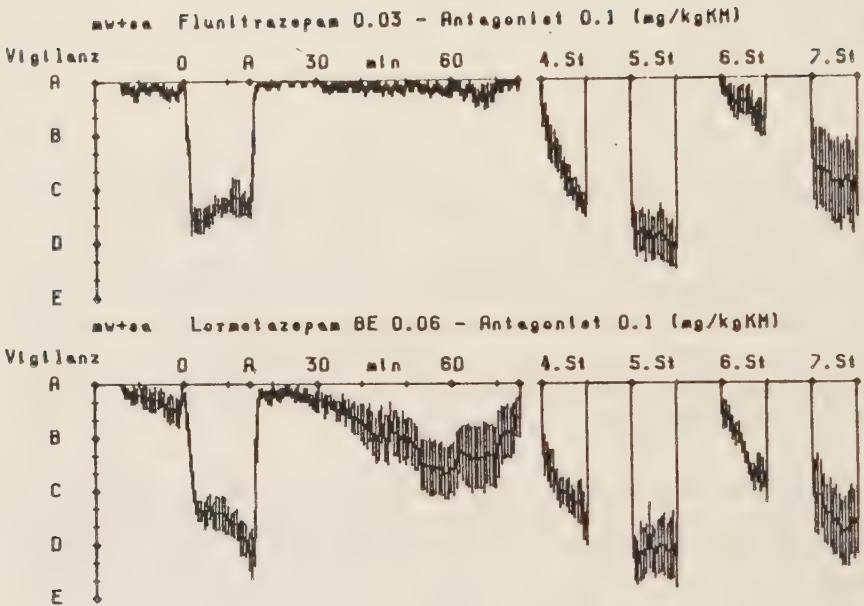
Die psychometrischen Tests wurden insgesamt mit jeweils einer Ausnahme aus Gruppe II und III als tolerabel empfunden.

Nach Versuch sind 50 % der Versuchspersonen aus Gruppe I und 12.5 % aus Gruppe II erschöpft, während der Rest sich ausgeruht oder wie immer fühlt. 62.5 % der Midazolam-Gruppe, 12.5% der Lormetazepam- Gruppe und 75 % der Flunitrazepam-Gruppe geben Müdigkeit und Schwindel an. Seh- und Hörstörungen kommen nur vereinzelt vor.

Fast 75 % aller Versuchspersonen jeder Gruppe würden den Versuch sofort, der Rest eventuell wiederholen.

Im Gegensatz zu den Angaben der Probanden wurde mit Ausnahme der Midazolam-Gruppe bei allen anderen Gruppen in den Zeiten zwischen den Tests eine latente Müdigkeit und Schlafbereitschaft festgestellt. Während die Probanden in Tests und Fragebögen durchwegs gute Werte erbrachten, schliefen viele zwischen den Testmeßzeitpunkten sofort ein und reagierten auf das Wecken oftmals sehr aggressiv. Diese Befunde decken sich auch mit den EEG-Befunden von Heinz Ebentheuer (18).





5.10 Schlaffragebogen (SFB) :

(Tabelle 20, siehe Anhang)

- Nacht vor dem Versuchstag :

Durchschnittlich gingen alle Probanden vor 24 ** Uhr zu Bett, löschten spätestens 30 Minuten danach das Licht und schliefen bald ein. Die Schlafdauer betrug insgesamt circa 7-7.5 Stunden. 25 % der Versuchspersonen der Gruppen I und II und 50 % der aus Gruppe III wachten nachst mindestens einmal auf.

37.5 % der Midazolam-Gruppe und 12.5 % der Flunitrazepam-Gruppe hatten einen schlechteren Schlaf als normal, wobei nur ein Proband aus der Gruppe III öfter geträumt hatte als sonst. Der Rest erlebte normales Traumgeschehen.

Der größte Teil der Versuchspersonen bezeichnet sich selbst als ausgesprochene Morgenmuffel, lediglich ein kleiner Teil als Frühaufsteher oder als keines von beiden.

- Nacht des Versuchstages :

Es läßt sich feststellen, daß im Durchschnitt eine Stunde früher zu Bett gegangen wurde. Dabei löschte die Midazolam - Gruppe relativ bald das Licht (bei zu 50% längerer Einschlafzeit), die Lormetazepam - Gruppe hingegen erst etwa eine

Stunde später mit kürzerer Einschlafdauer als am Vortag, und die Flunitrazepam-Gruppe sowohl rasch dunkel machte, wie auch schnell einschlief. Die Aufwachhäufigkeit während der Nachtruhe hatte sich für alle Gruppen etwas verringert.

Die Probanden der Gruppe I schliefen im Mittel 7.5 Stunden, wobei die tatsächliche und die geschätzte Schlafzeit übereinstimmte, und gaben zu 25 % einen besseren und zu 37.5 % schlechteren Schlaf als sonst an. Bei den vermehrten Traumerlebnissen handelte es sich vorwiegend um angenehme Träume.

Die Gesamtschlafzeit der Gruppe II betrug auch etwa 7.5 Stunden. Während 37.5% besser, die anderen wie immer geschlafen hatten, blieb die Traumhäufigkeit gleich.

Für die Gruppe III läßt sich eine um 20 % von der tatsächlichen Schlaflänge abweichende nach unten geschätzten Schlafzeit erkennen. Im Mittel schliefen die Probanden 8-8.5 Stunden. 25 % der Versuchspersonen gaben Träume und einen besseren Schlaf als sonst an.

- darauffolgende Nacht des Versuchstages :

25 % der Probanden jeder Gruppe ging vor 22 ** Uhr, die anderen durchschnittlich um 24 ** Uhr schlafen. Mit jeweils einer Ausnahme löschte jede Gruppe innerhalb von circa 15 Minuten das Licht, wobei die Einschlafdauer länger war als vorher.

Am darauffolgenden Morgen erwachten jeweils 25 % jeder Gruppe um ungefähr 40 Minuten früher als sonst. Die Schlafdauer betrug mit Midazolam 8 Stunden, mit Lormetazepam 8.5 Stunden und mit Flunitrazepam 8 Stunden.

Der Schlaf war im Vergleich zu den Vortagen im Hinblick auf die größere Aufwachhäufigkeit wesentlich unruhiger. So wachte im Mittel jeder Proband einmal nachts auf.

Die Schlafqualität war für die Midazolam-Gruppe besser als zur Nacht vor dem Versuch, für Lormetazepam mit 25 % und für Flunitrazepam mit 50 % der Versuchspersonen schlechter als die Nächte vorher.

Insgesamt träumte die Midazolam- und die Lormetazepam-Gruppe häufiger als in der Nacht vor dem Versuch.

5.11 Beschwerdenlisten BL , BL' , BL-o nach Zerssen :
(Tabelle 24-27, siehe Anhang; Abbildung 22-23)

- **BL und BL' :**

Die Items der beiden Testbögen wurden zu einem gemeinsamen Testscore verrechnet, so daß sich bei Applikation der Testsubstanzen Flunitrazepam 2h nach Gabe des Agonisten eine fast 100 %ige und 5h nachher eine 150 %ige Erhöhung im Vergleich zum Ausgangswert 1h vor Gabe der Agonisten ergab.

Die Lormetazepam-Gruppe fiel durch eine wesentlich höhere anfängliche Beschwerdennennung als die anderen Gruppen auf, wobei 2 Stunden nach Gabe des Agonisten eine fast 50 %ige Verminderung der Leitbeschwerden, jedoch beim letzten Meßzeitpunkt eine Steigerung zu verzeichnen war.

Die Probanden mit Midazolam zeigten zu den beiden Prüfzeiten nach Gabe des Agonisten einen gleichbleibend höheren score als zum Zeitpunkt vor Versuch.



Abbildung : 22

Beschwerdeliste BL+BL' / 2

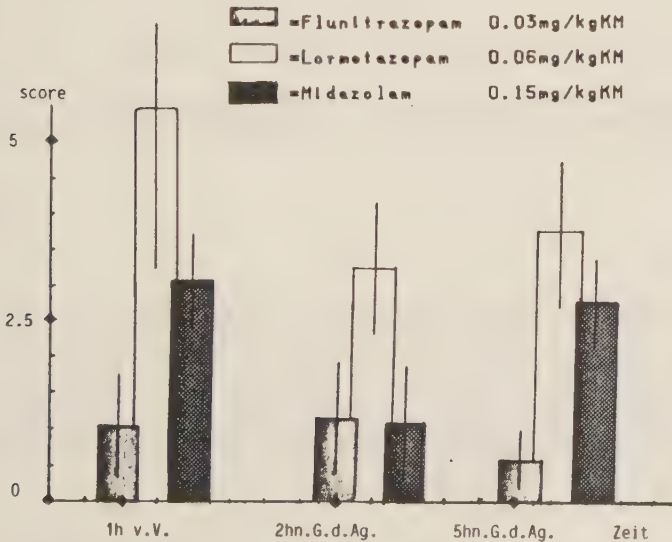


Abbildung : 23

Beschwerdeliste BL°

Signifikanz-Niveaus :

- Wilcoxon-Test für Paardifferenzen :

M1 = 1h vor Gabe des Agonisten

M3 = 5h nach Gabe des Agonisten

M1/M3

Gruppe I	R=	3,0*
Gruppe II	R=	16,0**
Gruppe III	R=	0,0**

* = Signifikanz auf dem 5 %-Niveau

** = Signifikanz auf dem 1 %-Niveau

Durch den H-Test konnten keine Signifikanzen ermittelt werden.

Die scores der Beschwerdenlisten BL und BL' korrelieren nicht mit STAI-G-X1/2 oder dem RSS.

- **BL-q :**

Der als Ergänzungsbogen gedachte Fragebogen zeigte ähnliche Tendenzen der Beschwerdenzu- und abnahme wie die anderen beiden. Da jedoch die Beschwerden vorwiegend aus körperliche Allgemeinbeschwerden bestehen wie Heißhunger oder starkem Durst, wurden jeweils mit Ausnahme der Flunitrazepam-Gruppe vor Gabe der Testsubstanzen und am Abend vermehrt Beschwerden angegeben.

Signifikanz-Niveaus :

- Wilcoxon-Test für Paardifferenzen :

	M1/M3
Gruppe I	11,0
Gruppe II	3,0*
Gruppe III	5,0*

* = Signifikanz auf dem 5 %-Niveau

5.12 Beschwerdenliste :

(Tabelle 28, siehe Anhang; Abbildungen 24-32)

Dieser nicht standardisierte Bogen läßt eine qualitative Beschreibung der Beschwerden zu. So fielen aus den 36 möglichen Angaben der körperlichen Beeinträchtigungen 9 Faktoren besonders auf (M1= 1h vor Gabe des Agonisten, M2= 2h nach Gabe des Agonisten, M3= 5h nach Gabe des Agonisten).

- **Kopfschmerzen** hatten fast alle Probanden insbesondere die der Midazolam-Gruppe zum Meßzeitpunkt 5h.n.G.d.Ag. .

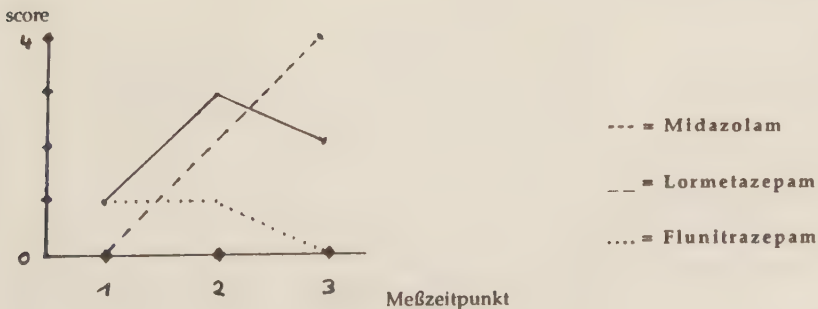


Abbildung : 24
Beschwerdenliste Kopfschmerzen

- Von **Müdigkeit** wurden in ansteigender chronologischer Reihenfolge alle Gruppen befallen. Augenfällig besonders die mit Flunitrazepam und Lormetazepam behandelten Versuchspersonen mit fast 100 %iger Beteiligung zum abendlichen Meßzeitpunkt.



Abbildung 25 :
Beschwerdenliste Müdigkeit

- Direkt nach Versuch hatten ungefähr 50 % aller Probanden unter **Benommenheit** zu leiden. Für die Lormetazepam- und die Flunitrazepam-Gruppe ließ sich zum Meßzeitpunkt 5hn.G.d.Ag. eine weitere Zunahme dieses Symptomes feststellen.

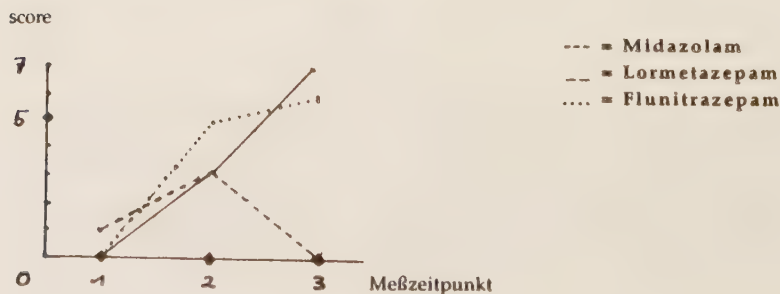
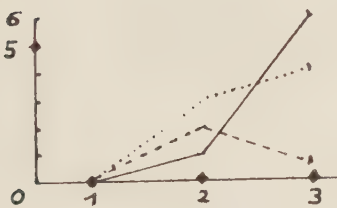


Abbildung 26 :
Beschwerdenliste Benommenheit

- **Gleichgültigkeit** verspürten insbesondere die Probanden der Flunitrazepam-Gruppe zu beiden Meßzeiten nach Gabe der Testsubstanzen und zu 70 % die Lormetazepam-Gruppe zum Zeitpunkt 5 Stunden nach Gabe des Agonisten.

Score



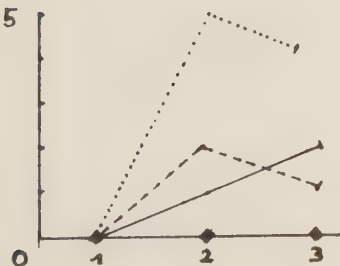
--- = Midazolam
- - - = Lormetazepam
.... = Flunitrazepam

Meßzeitpunkt

Abbildung 27 :
Beschwerdenliste Gleichgültigkeit

- **Auffallendes Schwächegefühl und Kraftlosigkeit** zeigten vor allem die Vertreter der Flunitrazepam-Gruppe zu fast 75 % zu beiden Testzeiten nach Versuch.

score



- - - = Lormetazepam
.... = Flunitrazepam

Meßzeitpunkt

Abbildung 28 :
Beschwerdenliste Schwächegefühl und Kraftlosigkeit

- **Mattigkeit** gaben direkt nach Versuch 62.5 % der Midazolam- und Flunitrazepam-Gruppe an, ein Umstand, der sich bei allen Gruppen, auch bei der mit Lormetazepam behandelten, zum Abend hin auf 75 % steigerte.

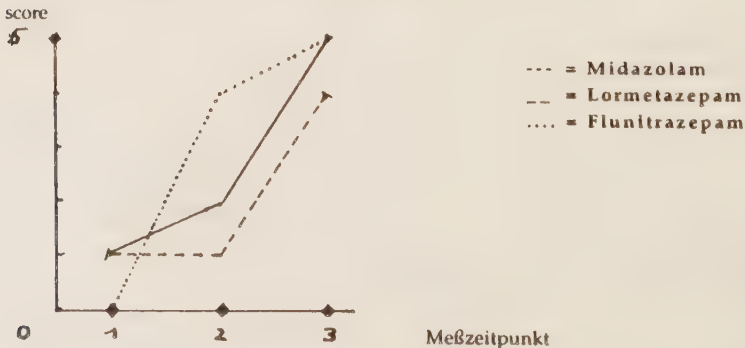
score



Meßzeitpunkt

Abbildung 29 :
Beschwerdenliste Mattigkeit

- **Energielosigkeit** verspürten zum Meßzeitpunkt 5hn.G.d.Ag. 75 % aller Probanden. Direkt nach Versuch empfanden sich die Hälfte der Teilnehmer, die Flunitrazepam erhalten hatten, als verstärkt energielos.



Meßzeitpunkt

Abbildung 30 :
Beschwerdenliste Energielosigkeit

- Gestört in ihrer **Konzentration** fühlten sich gegen Abend fast 50 % aller Probanden, während des nachmittags jedoch verstärkt diejenigen, die Flunitrazepam als Agonisten bekommen hatten.

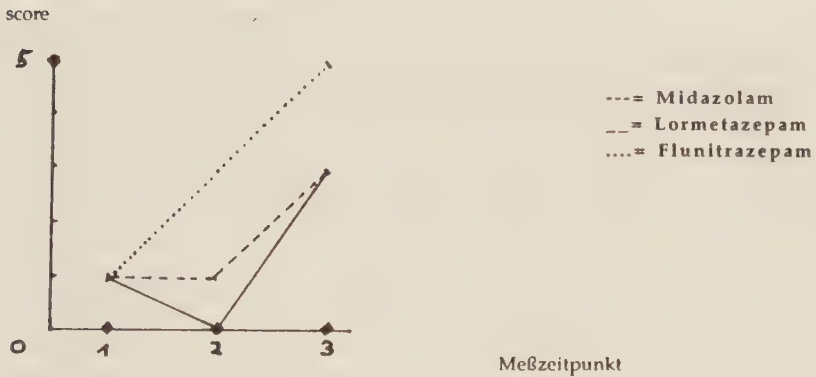


Abbildung 31 :
Beschwerdenliste Konzentrationsstörung

- Unter **Schwindelgefühl** klagten im Gegensatz zur Flunitrazepam-Gruppe nur wenige der Probanden aus den Gruppen I und II, und dies auch erst zum letzten Meßzeitpunkt gegen Abend.

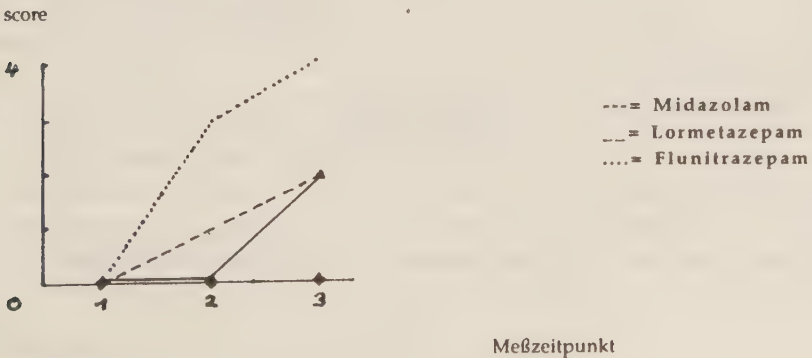


Abbildung 32 :
Beschwerdenliste Schwindelgefühl

5.13 Venenreizungs-Protokoll :

(Tabelle 29, siehe Anhang)

Die drei meist in die linke Vena mediana cubiti injizierten Substanzen Midazolam, Lormetazepam und Flunitrazepam zeichnen sich durch geringe akute Gefäßirritationen und gute Verträglichkeit aus.

So fühlten nur wenige Probanden (jeweils einer aus Gruppe II und III) Schmerzen und jeweils 25 % Wärme- oder Kälteempfinden am Ort der Applikation.

Erythembildung zeigten je ein Proband aus der Midazolam- bzw. Flunitrazepam-Gruppe.

5.14 Neurologische Elementarbefunde :

Außer einer geringfügigen Unsicherheit auf den Beinen (mit zittrigen Knien) kurz nach Versuchsende konnten bei den grob-neurologischen Tests wie Romberg, Finger-Nase-Versuch und Gehen auf dem Strich keine Auffälligkeiten erkannt werden.

Die Tests wurden jeweils direkt nach Versuch , nachmittags und kurz vor dem Nachhausegehen der Probanden durchgeführt.

6. Diskussion

6.1 Aufmerksamkeits-Prüf-Test (hier ap-Test genannt) und Vigilanz-Test :

Die Leistungssteigerung (erhöhte Gesamtzahl der richtigen Reaktionen mit verminderter Fehlerzahl) sowohl beim ap-Test wie auch beim Vigilanz-Test, die alle Probanden vor Gabe der Testsubstanzen zeigten, kann als Lerneffekt mit höherer Aufmerksamkeitsspannung interpretiert werden.

Wie in einer Untersuchung von J. Hennig (25) zeigte sich mit Ausnahme der Lormetazepam-Gruppe keine Leistungsveränderung nach Gabe der Testsubstanzen.

Der Leistungs- und Aktivitätsabfall der mit Lormetazepam behandelten Probanden beim ap-Test 2h nach Gabe des Agonisten konnte mit der relativ hohen Dosis von 0.06 mg / kg KM erklärt werden (Signifikanz auf dem 1 % -Niveau zu beiden Meßzeitpunkten nach Gabe der Testsubstanzen). Auch beim Vigilanz-Test fiel die Lormetazepam-Gruppe durch eine Leistungs- und Aktivitätsminderung zum Meßzeitpunkt zwei Stunden nach Gabe der Testsubstanzen als einzige Gruppe stark ab.

Die relativ guten Leistungen der Probanden in diesem langen Test sind bemerkenswert, da aus Fremdbeobachtung heraus die Probanden vorher und auch phasenweise während der Testverfahren häufig eingeschlafen sind (dies gilt für alle Gruppen, besonders für die Lormetazepam- und Flunitrazepam-Gruppe). Obwohl die Testergebnisse durchweg hervorragend waren, darf die Diskrepanz zwischen den Ruhephasen mit erhöhter Schlafbereitschaft und Erschöpfungszuständen und den Arbeitsphasen mit guter Leistung und hoher Aufmerksamkeit nicht übersehen werden.

In der Literatur wird dieses Phänomen durch die willentliche Aufmerksamkeitszuwendung erklärt (16), die es den Probanden trotz erheblicher Beeinträchtigung des subjektiven Befindens durch gerichtete Aufmerksamkeit ermöglicht gute Leistungen zu erbringen und die vorhandene Erschöpfung zu überspielen (25, 27, 28).

6.2 Konzentrationsleistung :

- d2-Test :

Wie in den Studien von Epp-Spanke (19), Steinmüller (43) und Hennig (25) haben einige der teilnehmenden Probanden schon mehrmals Versuche dieser Art durchgeführt und sind mit den einzelnen Testverfahren vertraut , so daß im d2-Test nicht die von Brickenkamp vorgeschriebene Zeit von 20 sec / Zeile , sondern lediglich 15 sec / Zeile angewandt wurden.

Die zur Auswertung zur Verfügung stehenden Parametern wie G1, G2, G3, SB und F % konnten aufgrund dieser Testveränderung nicht mehr mit Normwerten verglichen werden. Von wirklicher Bedeutung sind daher für die Interpretation lediglich die Werte für GZ, F und GZ-F (siehe Erläuterungsteil S. 17).

Nach anfänglichem Leistungszuwachs im Sinne eines Lerneffekts vor Gabe der Testsubstanzen zeigten Lormetazepam und Flunitrazepam bereits 2 Stunden nach Gabe der Testsubstanzen durch Abbau des Antagonisten eine deutliche Leistungsminderung aufgrund eines erneuten Wirkungseintrittes der Agonisten, die vor allem für Lormetazepam auch noch zum Meßzeitpunkt 5 Stunden nach Gabe des Agonisten gilt.

Midazolam hatte nahezu keinen Rebound, was sicher mit seinem raschen Abbau und dem Abfall der Pharmakakonzentration zusammenhängt. Die für die beiden mittellang wirkenden Benzodiazepine Lormetazepam und Flunitrazepam verzeichnete Minderung der visuellen Aufmerksamkeitsspannung läßt sich auf die nachlassende Wirkung des Antagonisten zurückführen.

- KLT und Nachfahr-Test :

Aufgrund der insgesamt sehr intensiven und langandauernden Psychodiagnostik wurde der normal 25 - minütige KLT auf 5 Minuten reduziert. Wie auch in den Studien von Hennig (25) und Epp-Spanke (19), in denen der KLT ebenso verkürzt wurde, finden sich keine nachhaltigen Veränderungen der Koordinations-, Auffassungs- oder Merkfähigkeit.

Es erwies sich lediglich, daß innerhalb von nur 5 Minuten keine Einbuße der Konzentrationsleistung zu erwarten war.

Der Nachfahr-Test ließ keine Aussagen über mögliche Interaktionen zwischen Agonist/Antagonist zu. Auffällig war jedoch, daß alle Probanden, obwohl sie vor der Gabe der Testsubstanzen den Nachfahr-Test viermal durchführten, keinen Übungseffekt zeigten, sondern im Gegenteil immer schlechter wurden. Dies kann am ehesten durch die motorische Komponente (eventuell durch psychisches Angespanntsein bedingt), nicht aber durch mangelnde Aufmerksamkeit erklärt werden.

Zu gleichen Ergebnissen kamen diesbezüglich auch Joachim Hennig (25) und Franziska Epp-Spanke (19).

6.3 Angst und Angstverarbeitung :

Die sehr niedrigen und sich über den gesamten Versuch nahezu nicht veränderten Angstwerte im STAI-G-X1 und im STAI-G-X2 lassen sich auch in anderen durch ähnliche Testsituationen oder durch ähnliche Themenkreise vergleichbaren Vorstudien (19 , 25) nachvollziehen. So hatten fast alle Probanden einen entsprechend niedrigen Angstscore , was sich am ehesten anhand des vorwiegend gut informierten und eingeübten Probandenkollektivs verstehen läßt.

Das Auffallende an dieser geringen Ängstlichkeit war jedoch, daß in Situationen wie Blutabnehmen und kurz vor Beginn des eigentlichen Versuches mit Anschließen der Aparaturen und Zuganglegen einige der Probanden im Sinne von psychovegetativen Erscheinungen wie Schweißausbruch, Blässe, Schwindel und erhöhter Herzfrequenz dekompenzierten.

Dies zeigt, daß diese Niedrigängstlichkeit zum Teil durch Herunterspielen und Bagatellisieren von Situationen entsteht. Dabei erfolgt dieses Verhalten unbewußt durch den starken Hang zur Repression, wobei oft keine adäquate intrapsychische Verarbeitung stattfindet.

Realistische Aussagen über den Angstgrad und das Befinden der Probanden konnten daher hauptsächlich über die Fremdbeobachtung erzielt werden.

Dies deckte sich mit der Erscheinung, daß die an dem Versuch teilnehmenden männlichen Probanden ohne Ausnahme einen starken Hang zur Repression (RSS) zeigten, ein Ergebnis, das vielfach auch in anderen Studien beobachtet wurde (25 , 43). Diese Angstabwehr durch Verdrängung, Sublimierung und Intellektualisierung hat auch Einfluß auf andere Selbstbeurteilungstests wie Beschwerdenlisten und STAI-G-X1 /2. Dies deckt sich auch mit Ergebnissen von Janis (26).

Eine bedeutsame Korrelation des RSS auf dem 0.1 %-Niveau ergab sich lediglich mit dem STAI-G-X1 für den Meßzeitpunkt eine Stunde vor Gabe der Testsubstanzen. Da dieser Zeitpunkt situationsbedingt eine höhere Angstbereitschaft aufweist, zeichnete sich hier eine gewisse Parallelität ab. Hinsichtlich des STAI-G-X2 und der Beschwerdenlisten ließen sich keine signifikanten Korrelationen ermitteln.

6.4 Somatische und Allgemeinbeschwerden :

Geordnet nach Intensität bilden Müdigkeit, Mattigkeit, Benommenheit, Energielosigkeit, Konzentrationsstörung, Gleichgültigkeit, Schwäche- und Schwindelgefühl die dominierenden Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens in der postnarkotischen Phase, wobei sich hinsichtlich Flunitrazepam und Lormetazepam aufgrund ihrer langen Wirkung auch abends noch stärkerer Rebound bemerkbar machte. Dies steht im Gegensatz zur Phase direkt nach Gabe der Testsubstanzen, in der sich die Gesamtheit der Probanden wohl und ausgeglichen fühlte.

Die Beschwerdenlisten von Zerssen erwiesen sich, wie auch in der Studie von Steinmüller (43) belegt, als ungeeignet zur Erfassung der somatischen Beeinträchtigung der Probanden, da sie vorwiegend auf psychiatrische Patienten ausgerichtet sind. Außerdem spielen die Probanden ihre Beschwerden durch ihren Hang zu repressivem Verhalten herunter. So konnte der tatsächliche Beschwerdeggrad erst durch Fremdbeobachtung ermittelt werden.

Daher gehen die in den Ruhephasen auftretende starke Müdigkeit und die Aggressivität beim Aufwecken nur durch Beobachtung von außen ein. In gleicher Weise zählt die Tatsache, daß die Probanden der Lormetazepam- und Flunitrazepam- Gruppe 8 Stunden nach Gabe der Testsubstanzen beim Treppensteigen etwas unsicher waren und sich am Geländer festhalten mußten. Trotz der kurzen Halbwertszeit von ca. 2 Stunden zeigen ein Großteil der Midazolam-Probanden 8 Stunden nach Gabe des Agonisten verstärkte Allgemeinbeschwerden, insbesondere Müdigkeit, Energielosigkeit und starke Kopfschmerzen. Dieser Umstand ist nicht allein durch die Länge und die Strapazen des Versuchstages zu verstehen, sondern es muß auch hier als Ursache ein Überhang der Substanz vorliegen. Außerdem sind, wie aus verschiedenen Arbeiten (1, 2, 4, 13, 33, 35) hervorgeht, weitaus entscheidender als die Eliminationshalbwertszeit der Plasmawirkspiegel, die Expositionsdauer der Substanzen, die Dosis (wie das Beispiel der Lormetazepam-Gruppe zeigt), die Konzentrationsdauer des Wirkstoffes im zentralen Kompartiment (Benzodiazepin-Rezeptor) und deren Anflutungsgeschwindigkeit. Die Kombination Agonist / Antagonist wurde mit jeweils einer Ausnahme einer Lormetazepam- und einer Flunitrazepam-Applikation ohne Komplikationen und Schmerzen vertragen und zeigte keine Venenreizung am Ort der Applikation. Aufgrund des sehr kleinen Kollektivs ist die Aussagekraft dieser guten Verträglichkeit jedoch nur eingeschränkt zu bewerten.

6.5 Subjektives Befinden (Interview, subj. Fragebogen) :

Mit Ausnahme der Midazolam-Gruppe zeigten die Teilnehmer der beiden anderen Gruppen trotz Antagonisierung eine gewisse anterograde Amnesie im Bezug auf das Schlafempfinden während des Versuches . So glaubten sie trotz eindeutiger EEG-Schlafkurven (siehe S.48)(18) nicht geschlafen zu haben; an die Bilder und die gesagte Zahl kurz nach Gabe des Antagonisten konnten sich jedoch alle erinnern.

In der Literatur wird diese anterograde Amnesie vor allem mittellangen Benzodiazepinen wie Flunitrazepam zugeschrieben (28).

Der Umstand, daß sich die Probanden durchweg 90 Minuten nach Gabe von Agonist/Antagonist wohl und fast ausgeruht fühlten und sich danach außer der Midazolam-Gruppe zusehends unkonzentriert, reaktionsverlangsamt und müde empfanden, läßt sich mit der einerseits anfänglich noch bestehenden Antagonistenwirkung (29) und andererseits mit dem langsamen Rebound der mittellangen Benzodiazepine erklären.

Im Gegensatz zu den sehr aufschlußreichen Interviews während der postnarkotischen Phase ist die Aussagekraft der Selbstbeurteilungsskalen und der Reaktionstests (außer d2-Test) eingeschränkt, da sie das wirkliche Befinden der Versuchspersonen nicht widerspiegeln. Sie zeigen größtenteils fast gar keine Beeinträchtigung der Probanden hinsichtlich Konzentrationsfähigkeit, sensorischer Leistung und subjektiven Befindens, obwohl sich bei mündlicher Befragung und Fremdbeobachtung markante negative Veränderungen der Befindlichkeit ergaben. So schliefen die Probanden unter anderem vor und nach den Tests und reagierten beim Aufwecken zum Teil sehr aggressiv.

Ein Grund für diese Diskrepanz liegt darin, daß durch die wiederholten Testdurchführungen die Selbstbeurteilungsskalen von den Probanden zum Teil nicht mehr ganz ernst genommen wurden .

Im Gegensatz zu der mit Hilfe der Fragebögen ermittelten geringen Beeinträchtigung gaben abends jeweils zwei Probanden aus der Gruppe I, sechs aus der Gruppe II und drei aus der Gruppe III an (also etwa 40 %), nicht mehr mit dem Auto nach Hause fahren zu können.

Für den Einsatzbereich des Antagonisten (bei Intoxikationen und als Antidot in der postnarkotischen Phase) sicher nicht relevant, jedoch nicht uninteressant, ist das Schlafverhalten der Versuchspersonen in der ersten Nacht nach dem Versuch.

Während die Probanden in der Vornacht und der zweiten Nacht nach Gabe der Testsubstanzen keine besonderen Veränderungen in ihrer Schlafqualität und Länge aufzuweisen hatten, zeigt die durchschnittlich bessere Schlafqualität der Gruppen II und III in der Nacht auf den Versuchstag ein Nachwirken der Substanzen Lormetazepam und Flunitrazepam.

6.6 Methodenkritik :

Insgesamt wiesen die meisten der durchgeführten Tests und subjektiven Fragebögen keine bedeutsamen Befunde auf, die eine Beeinträchtigung der Leistung oder des Befindens belegen würden.

Dies steht jedoch im Gegensatz zu der aus Fremdbeobachtung ermittelten Müdigkeit und Erschöpfung in den Pausen zwischen den Tests.

Die Probanden aller Gruppen, besonders aber der Lormetazepam- und Flunitrazepam-Gruppe, schliefen zum Teil sofort nach Beendigung der Tests und der Fragebögen wieder ein, ohne daß sich dieses Schlafbedürfnis in der Auswertung der Bögen wiedergefunden hätte.

Dieser Umstand wurde einerseits durch die vom Betreuer (z.B. Sprechen mit den Versuchspersonen) und den Hilfsmitteln (z. B. eingeschalteter Hupton beim Vigilanz-Test) intensivierte gerichtete Aufmerksamkeit und andererseits durch den bereits im RSS ermittelten Hang zur Repression und Bagatellisierung von Situationen (so z.B. wird Erschöpfung nicht als gravierend empfunden und findet daher keinen Niederschlag in den Fragebögen) verstärkt.

Daher sollten z.B. in den längeren Tests wie dem Vigilanz- und Aufmerksamkeitsprüf-Test keine Hupsignale eingebracht werden, um ein mögliches Nachlassen der Konzentration zu zeigen.

Weiterhin wäre es ratsam, bei der Auswahl der Probanden solche mit einem starken repressivem Verhalten (im RSS Werte unter 26 Punkte) nicht für den Versuch zu nehmen, um differenziertere Ergebnisse zu erzielen. Um das Befinden der Probanden noch klarer dokumentieren zu können, sollte außerdem die Fremdbeobachtung stärker herangezogen werden, ohne die wichtige Fakten wie Müdigkeit und Schlafbedürfnis in den Ruhepausen und das Befinden bei Entlassung 8 Stunden nach Gabe der Testsubstanzen (die meisten aus der Lormetazepam- und Flunitrazepam-Gruppe hatten Schwierigkeiten beim Treppensteigen, und viele aus der Midazolam-Gruppe hatten Beschwerden wie Schwindel und Kopfschmerzen) verloren gegangen wären.

7. Zusammenfassung

In einer randomisierten Doppelblindstudie wurde die Antagonisierung von Midazolam, Lormetazepam und Flunitrazepam mit dem Imidazobenzodiazepin Ro 15-1788 an 24 freiwilligen, gesunden und männlichen Probanden untersucht. Nach i.V.- Applikation von entweder 0,15 mg/kg KM Midazolam, 0,06mg/kgKM Lormetazepam oder 0,03 mg/kgKM Flunitrazepam erhielten die in 3 gleichgroße Gruppen eingeteilten Versuchspersonen jeweils die Dosis von 0,1mg/kgKM des Antagonisten Ro 15-1788.

Es wurden die aufgetretenen Interaktionen (z.B. Überhang-Phänomene) zwischen den Agonisten und dem Antagonisten mittels psychodiagnostischer Tests erfaßt. Die Psychometrie wurde am Tag vor Gabe der Testsubstanzen und eine Stunde zuvor, sowie 1 1/2h, 2 1/2h, 5 h und einen Tag nach Narkosebeginn durchgeführt.

Wie in Voruntersuchungen bereits festgestellt wurde, war bei allen Benzodiazepinen eine rasche Antagonisierung möglich.

Nach Abklingen der Antagonistenwirkung in einem Zeitraum von circa 30-70 Minuten traten bei fast allen Versuchspersonen deutliche Überhang- Phänomene der Benzodiazepine in Form von Müdigkeit und Benommenheit auf.

Von den verwendeten psychometrischen Tests erbrachten nur der Vigilanz-Test, der d2-Test, die Beschwerdelisten und das offene Interview zusammen mit der Fremdbeobachtung eine Verminderung der geistigen Leistungsfähigkeit und des subjektiven Befindens.

Eine auffällige Diskrepanz konnte zwischen der starken Müdigkeit und Schläfrigkeit der meisten Probanden in den Testpausen nach Medikamentengabe und den zum Teil guten und zum Vortag fast unveränderten Ergebnissen der Tests und Selbstbeurteilungsbögen ermittelt werden.

Dies zeigte, daß es den Probanden durch willentliche Aufmerksamkeitszuwendung trotz erheblicher Verschlechterung des subjektiven Befindens möglich war, gute Konzentrationsleistungen zu erbringen und ihre Müdigkeit zu überspielen.

8. Tabellen :

In den folgenden Tabellen werden die Meßzeitpunkte in Form von Abkürzungen aufgeführt, wobei :

1d v.V.	=	1 Tag vor Gabe des Agonisten / Antagonisten
1hv.V.	=	1e Stunde vor Gabe des Agonisten
direkt n.V.	=	1 1/2 Stunden nach Gabe des Agonisten
2.5h n.V.	=	2 1/2 Stunden nach Gabe des Agonisten
5hn.V.	=	5 Stunden nach Gabe des Agonisten
1 dn.V.	=	1 Tag nach Gabe des Agonisten

bedeuten.

Als Versuch wird dabei das 90 minütige Experiment mit Gabe von Agonist und Antagonist verstanden.

TABELLE : 1

Aufmerksamkeits-Prüf-Test.(ap-Test) nach A. Müller
Messung der Aufmerksamkeitsspannung

Meßzeitpunkt 1 : 1d v.V.

Meßzeitpunkt 2 : 1h v.V.

Meßzeitpunkt 3 : direkt n.V.

Meßzeitpunkt 4 : 5h n.G.d.Ag.

Gesamtzahl der richtigen Reaktionen (Rmsf) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	62	81	81	66	86	62	84	70	76.625	7.327
M 2	:	67	78	80	68	87	78	84	71	76.571	8.383
M 3	:	78	63	77	71	87	87	74	86	74	10.071
M 4	:	70	75	84	60	88	82	78	73	76.25	8.86

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	84	61	88	88	69	64	79	64	74.625	11.388
M 2	:	81	75	88	86	78	73	84	75	80	5.06
M 3	:	78	72	86	85	71	53	78	66	74.375	10.782
M 4	:	76	75	59	84	62	59	83	71	71.125	10.162

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	67	57	83	66	64	85	72	71	70.625	9.455
M 2	:	73	79	86	85	68	85	72	71	77.625	7.049
M 3	:	69	70	85	81	70	86	76	70	75.875	7.199
M 4	:	77	74	82	86	64	81	77	58	74.875	9.448

TABELLE : 2

ap-Test

Meßzeitpunkt 1 : 1d v.V.
 Meßzeitpunkt 2 : 1h v.V.
 Meßzeitpunkt 3 : direkt n.V.
 Meßzeitpunkt 4 : 5h.n.G.d.Ag.

Gesamtzahl der Fehler durch Auslassung und Verwechslung (F1 + F2):

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	
										mw sa
M 1	:	27	6	1	31	1	12	5	8	11.25 11.634
M 2	:	11	8	4	9	3	6	2	4	5.675 3.114
M 3	:	12	13	4	10	2	4	2	13	7.5 4.894
M 4	:	17	7	5	6	0	5	8	3	6.375 5.111

Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	
										mw sa
M 1	:	5	14	0	0	4	7	1	22	6.375 7.19
M 2	:	2	12	3	0	3	10	1	20	6.375 7.363
M 3	:	2	12	3	0	3	10	1	30	7.625 10.013
M 4	:	4	10	5	5	5	24	0	33	10.75 11.535

Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	
										mw sa
M 1	:	4	18	3	15	12	3	11	10	9.5 5.682
M 2	:	4	7	2	3	8	1	15	8	5.625 4.838
M 3	:	3	11	3	6	13	4	19	5	8 5.781
M 4	:	3	10	4	2	17	2	13	12	7.875 5.841

Tabelle : 3

ap-Test

Meßzeitpunkte 1-4 wie bei Tabelle

Leistung (Rmsf-F) :

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	35	75	80	35	85	50	79	62	65.375	9.48
M 2	56	70	76	59	84	72	82	67	70.575	5.748
M 3	66	50	73	61	85	83	72	73	66.5	7.482
M 4	53	68	79	54	88	77	70	70	69.875	6.985
Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	79	43	88	88	65	57	78	42	68.625	6.069
M 2	79	63	85	86	85	63	83	55	73.625	6.211
M 3	76	63	83	85	68	43	77	36	66.75	10.397
M 4	72	65	54	79	57	35	83	38	60.875	10.648
Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	63	39	80	51	52	82	61	61	61.125	7.569
M 2	69	72	84	82	60	84	57	63	72	5.943
M 3	67	59	82	75	57	82	57	65	65	6.49
M 4	74	64	78	84	47	79	64	46	67	7.644

Tabelle : 4

ap-Test

Meßzeitpunkte siehe Tabelle

Aktivität (Rmsf+F2) :

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	89	87	83	82	87	74	89	78	83.625	5.449
M 2	77	86	84	79	90	84	86	74	82.5	5.345
M 3	80	76	81	81	88	83	88	88	83.125	4.486
M 4	87	82	89	66	88	86	86	76	82.5	7.855
Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	86	76	88	90	74	77	84	86	82.625	6.069
M 2	86	89	88	86	82	80	84	95	86.25	4.621
M 3	80	84	89	85	73	63	79	86	79.875	8.425
M 4	79	85	64	89	67	76	83	93	79.5	10.179
Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	71	75	85	81	76	88	83	81	80	5.631
M 2	77	86	88	88	76	86	87	78	82.25	5.257
M 3	72	81	88	87	83	90	95	75	83.875	7.717
M 4	80	82	85	88	81	83	90	70	82.375	6.069

Tabelle : 5

Aufmerksamkeits-Prüf-Test ap nach Prof. A.Müller

Meßzeitpunkt 1 : 1d v.V.

Meßzeitpunkt 2 : 1h v.V.

Meßzeitpunkt 3 : direkt n.V.

Meßzeitpunkt 4 : 5h n.G.d.Ag.

a) Anzahl der Fehler durch Auslassung (F 1) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	0	0	0	14	0	0	0	0	1.75	5.879
M 2	:	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25	0.462
M 3	:	10	0	0	0	1	0	0	1	1.5	3.462
M 4	:	0	0	0	0	0	0	0	1	0.125	0.353
Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	0	0	0	1	0	1	0	0	0.25	0.462
M 2	:	0	0	0	0	4	0	1	2	0.875	1.457
M 3	:	0	0	0	0	1	0	0	10	1.375	3.502
M 4	:	1	0	0	0	0	7	0	11	2.375	4.240
Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	0	0	1	0	0	0	0	0	0.125	0.353
M 2	:	0	0	0	0	0	0	0	3	0.375	1.06
M 3	:	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M 4	:	0	2	1	0	0	0	0	0	0.375	0.744

b) Anzahl der Fehler durch Verwechslung (F 2) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	27	6	1	17	1	12	5	8	9.625	7.717
M 2	:	10	8	4	9	3	6	2	3	5.625	3.067
M 3	:	2	13	4	10	1	4	2	12	6	4.869
M 4	:	17	7	5	6	0	4	8	3	6.25	5.007
Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	2	15	0	2	5	12	5	22	7.875	7.698
M 2	:	5	14	0	0	4	7	0	20	6.25	7.304
M 3	:	2	12	3	0	2	10	1	20	6.25	7.066
M 4	:	3	10	5	5	5	17	0	22	8.375	7.520
Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	4	18	2	15	12	3	11	10	9.375	5.853
M 2	:	4	7	2	3	8	1	15	5	5.625	4.470
M 3	:	3	11	3	6	13	4	19	5	8	5.781
M 4	:	3	8	3	2	17	2	13	12	7.5	5.879

TABELLE : 6

Vigilanz-Test nach Prof. A. Müller

Meßzeitpunkt 1 : 1d v.V.

Meßzeitpunkt 2 : 2.5h n.G.d.Ag.

Meßzeitpunkt 3 : 1d n.V.

Gesamtzahl der richtigen Reaktionen (Rmsf) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	99	94	104	88	101	94	87	102	96.125	6.401
M 2	:	100	75	104	89	100	102	88	88	93.25	9.924
M 3	:	102	103	104	99	104	100	97	99	101	2.618

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	95	98	96	104	97	93	98	95	97	3.295
M 2	:	68	97	86	100	82	58	82	89	82.75	14.048
M 3	:	102	104	85	104	89	96	98	99	97.125	6.932

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	93	89	99	103	92	103	92	97	96.875	5.139
M 2	:	80	90	89	99	99	83	94	67	86	10.519
M 3	:	89	99	99	103	88	100	100	97	96.875	5.436

TABELLE : 7

Vigilanz-Test

Meßzeitpunkt 1 : 1dv.V.
 Meßzeitpunkt 2 : 2.5h n.G.d.Ag.
 Meßzeitpunkt 3 : 1d n.V.

Gesamtzahl der Fehler durch Auslassung und Verwechslung (F1 + F2) :

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	: 1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	: 8	7	3	51	1	5	13	9	12.125	16.137
M 2	: 17	21	1	14	13	2	11	6	10.625	5.817
M 3	: 11	0	2	11	4	5	4	10	5.875	4.257

Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	: 9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	: 6	5	0	0	3	24	12	20	8.75	9.082
M 2	: 8	4	16	0	7	4	22	21	11.142	8.571
M 3	: 1	1	3	0	0	9	12	16	5.25	6.227

Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	: 10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	: 9	16	9	5	3	2	7	2	6.625	4.749
M 2	: 14	13	8	4	8	12	3	5	8.428	4.577
M 3	: 12	7	4	0	9	3	8	5	6	3.779

Tabelle : 8

Vigilanz-Test nach Prof. A. Müller

Meßzeitpunkt 1 : 1d v.V.

Meßzeitpunkt 2 : 2.5h n.G.d.AG.

Meßzeitpunkt 3 : 1d n.V.

Leistung (Rmsf-F) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	91	87	101	37	100	89	74	93	84	20.763
M 2	:	83	54	103	75	87	100	77	82	82.625	15.333
M 3	:	91	103	102	88	100	95	93	89	95.125	5.890
Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	89	93	96	104	94	69	86	75	89.25	11.436
M 2	:	60	93	70	100	75	58	60	68	75.142	15.667
M 3	:	101	103	82	104	89	87	86	83	91.875	9.234
Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	84	73	90	98	89	101	92	95	90.25	8.779
M 2	:	66	77	81	95	83	71	92	62	77.714	12.539
M 3	:	77	92	95	103	79	97	92	92	90.875	8.773

Tabelle : 9

Vigilanz-Test

Aktivität (Rmsf+F2) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	107	101	106	139	102	98	100	108	107.625	13.168
M 2	:	117	96	105	103	113	101	99	93	103.375	8.175
M 3	:	113	103	106	109	107	105	101	109	106.625	3.777
Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	101	103	96	104	100	117	110	115	105.375	3.625
M 2	:	76	101	101	100	88	62	104	110	92.75	16.307
M 3	:	103	105	88	104	89	105	110	113	102.125	9.046
Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	102	105	108	108	95	105	106	99	103.5	4.566
M 2	:	94	103	97	103	91	95	97	72	94	9.812
M 3	:	101	106	103	103	97	103	108	101	102.75	3.327

TABELLE : 10

Vigilanz-Test nach Prof. A. Müller

Meßzeitpunkt 1 : 1d v.V.

Meßzeitpunkt 2 : 2.5h n.G.d.Ag.

Meßzeitpunkt 3 : 1d n.V.

a) Anzahl der Fehler durch Auslassung (F 1) :

Gruppe I	:										
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	0	0	1	10	0	1	0	3	1.875	3.440
M 2	:	0	0	0	0	0	1	0	1	0.25	0.462
M 3	:	0	0	0	1	1	0	0	0	0.25	0.462

Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M 2	0	0	1	0	1	0	0	0	0.25	0.462
M 3	0	0	0	0	0	0	0	2	0.25	0.707

Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	0	2	0	0	0	0	0	0	0.25	0.707
M 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M 3	0	0	0	0	0	0	0	1	0.125	0.353

b) Anzahl der Fehler durch Verwechslung (F 2) :

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	8	7	2	41	1	4	13	6	10.25	12.980
M 2	17	21	1	14	13	1	11	5	10.375	7.386
M 3	11	0	2	10	3	5	4	10	5.625	4.172

Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	6	5	0	0	3	24	12	20	8.75	9.082
M 2	8	4	15	0	6	4	22	21	10	8.298
M 3	1	1	3	0	0	9	12	14	5	5.756

Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	9	14	9	5	3	2	7	2	6.375	4.206
M 2	14	13	8	4	8	12	3	5	8.375	4.240
M 3	12	7	4	0	9	3	8	4	5.875	3.883

TABELLE : 11

Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 nach Prof. Brickenkamp

Leistungsmessung der Aufmerksamkeits- und Detaildiskriminationsfähigkeit

Meßzeitpunkt 1-3 : 1d vor Versuch

Meßzeitpunkt 4 : 1h vor Gabe des Agonisten (1h v.G.d.Ag.)

Meßzeitpunkt 5 : direkt nach Versuch

Meßzeitpunkt 6 : 5h nach Gabe des Agonisten

Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen (score):

Gruppe I :

Vpn.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	: 435	246	397	394	622	371	606	548	479.62	99.36
M 2	: 434	541	421	456	657	363	582	556	501.25	98.18
M 3	: 452	520	428	498	658	375	638	554	515.37	98.96
M 4	: 467	523	470	562	658	391	644	588	537.87	92.74
M 5	: 453	408	461	543	658	394	623	565	513.12	98.72
M 6	: 477	360	464	511	658	434	614	577	511.87	99.04

Gruppe II :

Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	: 439	534	658	625	429	398	519	285	485.87	122.99
M 2	: 428	426	658	624	456	460	524	303	484.87	114.69
M 3	: 418	456	653	629	431	458	528	310	485.37	113.64
M 4	: 460	458	655	634	466	473	520	340	500.75	102.27
M 5	: 395	431	658	559	412	411	422	334	452.75	103.97
M 6	: 271	395	658	395	355	378	438	329	402.37	114.76

Gruppe III :

Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	: 472	432	513	464	272	386	373	310	402.75	83.17
M 2	: 444	463	566	458	290	478	416	345	435.50	84.38
M 3	: 486	429	593	472	346	439	430	352	443.37	78.61
M 4	: 513	482	588	460	322	574	449	397	473.12	88.18
M 5	: 473	437	510	485	308	476	419	358	433.25	69.22
M 6	: 506	438	467	488	219	494	402	319	416.62	100.61

Tabelle : 12

Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2

Meßzeitpunkt 1-3 : 1d v.V.
 Meßzeitpunkt 4 : 1h v.V.
 Meßzeitpunkt 5 : direkt n.V.
 Meßzeitpunkt 6 : 5h n.G.d.Ag.

Gesamtzahl der Fehler :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	7	32	6	62	30	35	2	34	26	20.106
M 2	:	12	42	22	64	44	5	7	38	29.25	21.035
M 3	:	16	43	12	77	38	10	4	26	28.25	23.992
M 4	:	13	12	11	93	28	8	4	30	24.875	29.024
M 5	:	6	7	9	91	13	17	0	41	23	30.128
M 6	:	9	6	11	60	12	15	4	37	19.25	19.374

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	1	106	3	7	12	9	16	19	21.625	34.632
M 2	:	2	34	1	12	14	14	10	15	12.75	10.152
M 3	:	3	44	0	6	11	13	17	6	12.5	13.866
M 4	:	3	27	2	2	9	5	10	5	7.875	8.288
M 5	:	2	11	2	10	9	12	17	5	8.5	5.209
M 6	:	2	14	4	8	4	7	7	4	6.25	3.732

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	21	28	1	33	21	11	10	3	16	11.575
M 2	:	13	16	3	21	15	15	22	5	13.75	6.777
M 3	:	18	11	6	9	8	9	2	1	8	5.345
M 4	:	7	8	3	20	4	9	2	1	6.75	6.088
M 5	:	10	10	1	22	2	14	9	3	8.875	7.019
M 6	:	7	5	4	16	2	8	3	0	5.625	4.926

Tabelle : 13

Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 nach Prof. Brickenkamp

Meßzeitpunkt 1-3 : 1d v.V.
 Meßzeitpunkt 4 : 1h v.V.
 Meßzeitpunkt 5 : direkt nach Versuch
 Meßzeitpunkt 6 : 5h n.G.d.Ag.

Leistung (Gesamtzahl-Fehlerzahl) :

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw sa
M 1	:	428	432	391	332	592	336	604	514	453.62 106.28
M 2	:	422	499	399	392	613	358	575	518	472 93.013
M 3	:	436	477	416	421	620	365	634	528	487.12 98.532
M 4	:	454	511	459	469	630	383	640	558	513 90.301
M 5	:	447	401	452	452	645	377	623	524	490.12 98.775
M 6	:	468	354	453	451	646	419	610	540	492.62 98.627

Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw sa
M 1	:	438	428	655	618	417	389	503	266	464.25 125.77
M 2	:	426	392	657	612	442	446	514	288	472.12 119.24
M 3	:	415	412	653	623	420	445	511	304	472.87 116.86
M 4	:	457	431	653	632	457	468	510	335	492.87 105.04
M 5	:	393	420	656	549	403	399	405	329	444.25 105.28
M 6	:	269	381	654	387	351	371	431	325	396.12 114.58

Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw sa
M 1	:	451	404	512	431	251	375	363	307	386.75 82.428
M 2	:	431	447	563	437	275	463	394	340	418.75 85.795
M 3	:	468	418	587	463	338	430	428	351	435.37 77.278
M 4	:	506	474	585	440	318	565	447	396	466.37 87.395
M 5	:	463	427	509	463	306	462	410	355	424.37 66.116
M 6	:	499	433	463	472	217	486	399	319	411 97.484

TABELLE : 14

Konzentrations-Leistungs-Test KLT nach Prof. Dücker und Prof. Lienert
Konzentrationsfähigkeit (Koordinations- und Operationsfähigkeit bei
komplexen Rechnungen)

Meßzeitpunkt 1 : 1d vor Versuch
Meßzeitpunkt 2 : 1h vor Gabe des Agonisten
Meßzeitpunkt 3 : direkt nach Versuch
Meßzeitpunkt 4 : 5h nach Gabe des Agonisten

Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen (score):

Gruppe I :											
Prob.-Nr.	: 1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa	
M 1	: 20	20	30	14	34	29	32	22	25.125	7.079	
M 2	: 24	17	31	4	35	30	31	23	24.375	10.03	
M 3	: 22	19	33	13	27	35	32	22	25.375	7.689	
M 4	: 20	20	35	13	34	32	29	25	26	7.856	

Gruppe II :											
Prob.-Nr.	: 9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa	
M 1	: 21	15	29	39	28	17	21	18	23.5	8	
M 2	: 32	22	34	41	30	17	24	21	27.625	7.981	
M 3	: 24	17	31	36	20	15	20	21	23	7.131	
M 4	: 15	19	29	32	22	10	19	14	20	7.483	

Gruppe III :											
Prob.-Nr.	: 10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa	
M 1	: 15	16	27	14	28	9	13	17	17.375	6.669	
M 2	: 18	16	22	33	15	19	23	20	20.75	5.560	
M 3	: 14	18	21	37	14	17	22	16	19.875	7.510	
M 4	: 15	16	13	33	10	18	21	20	18.25	6.964	

TABELLE : 15

Konzentrations-Leistungstest KLT

Koordinations- und Operationsfähigkeit bei komplexen Rechnungen

Meßzeitpunkt 1 : 1d v. V.

Meßzeitpunkt 2 : 1h v.G.d.Ag.

Meßzeitpunkt 3 : direkt n.V.

Meßzeitpunkt 4 : 5h n. G.d.Ag.

Fehlerzahl (score):

Gruppe I :											
Prob.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	2	1	1	6	3	1	3	1	2.25	1.752
M 2	:	3	1	4	9	4	9	1	9	5	3.505
M 3	:	2	1	1	5	2	5	1	4	2.625	1.767
M 4	:	0	0	1	4	0	4	1	8	2.25	2.866
Gruppe II :											
Prob.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	0	0	19	9	5	1	1	0	3.25	6.584
M 2	:	1	4	6	0	9	4	2	1	3.375	3.020
M 3	:	2	2	3	0	2	7	2	0	2.25	2.187
M 4	:	2	0	4	2	8	6	2	1	3.125	2.695
Gruppe III :											
Prob.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	1	1	4	7	0	2	1	0	2	2.390
M 2	:	1	1	1	7	2	0	2	4	2.25	2.251
M 3	:	2	0	3	4	2	3	1	0	1.875	1.457
M 4	:	1	0	0	2	2	2	0	4	1.375	1.407

TABELLE : 16

Nachfahr-Test

Konzentrations- und feinmotorische Koordinationsfähigkeit(Feinmotorik)

Meßzeitpunkt 1-3 : 1d v.V.
 Meßzeitpunkt 4 : 1h v.V.
 Meßzeitpunkt 5 : 2.5h n.G.d.Ag.
 Meßzeitpunkt 6 : 5h n.G.d.Ag.

Gesamt-Zeit (sec.) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	15.8	26.9	23.1	25.7	22.2	16.2	22	35.4	23.412	6.263
M 2	:	19.2	17.4	16.8	27	21.1	18	40.6	11.9	21.5	8.814
M 3	:	16.3	17	13.9	12.5	18	12.6	19.8	54.8	20.612	14.055
M 4	:	14.1	21.3	24.8	12.9	16.4	31.1	22.4	42.5	23.187	9.833
M 5	:	17.3	27.6	21.6	24.2	22.1	29.4	20.1	41.2	25.45	7.463
M 6	:	18.9	25.2	29	22	26.8	25.6	17.8	34.2	24.937	5.375

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	49.3	29.9	13.9	26.2	44.3	18.8	22.9	24.9	28.775	12.191
M 2	:	30.8	28.9	11.5	14.8	48.1	20.5	20.7	17.3	24.075	11.710
M 3	:	21.3	26.7	12.1	15.8	34.2	13.8	19.6	14.6	19.762	7.517
M 4	:	21.9	25.2	13.7	13.9	21.7	13.2	16.2	13.1	17.362	4.826
M 5	:	22	23.3	13.6	12.4	13.5	14.7	20.8	13.9	16.775	4.449
M 6	:	24.5	26.9	23.9	17.2	23.6	17.9	18.7	13.6	20.787	4.566

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	24	mw	sa
M 1	:	18.5	21.9	20.2	16.8	34.4	24.2	24.9	14.6	21.937	6.144
M 2	:	17.5	25.3	21.5	14.3	33.8	20	23.9	15.6	21.487	6.283
M 3	:	18.7	23.7	22.6	14.6	29	19.9	21.2	16.6	20.787	4.477
M 4	:	21.6	23.2	23.2	14.2	24.3	18.6	21.1	14.4	20.075	3.957
M 5	:	20.8	24.8	28.1	13.9	24	20.3	23.8	22.3	22.25	4.171
M 6	:	19.8	22.1	28.6	13.1	30.6	21.1	22.1	22.9	22.537	5.357

TABELLE : 17

Nachfahr-Test

Meßzeitpunkt 1-3 : 1d v.V.
 Meßzeitpunkt 4 : 1h v.V.
 Meßzeitpunkt 5 : 2.5h n.G.d.Ag.
 Meßzeitpunkt 6 : 5h n.G.d.Ag.

Fehler-Zeit (sec) :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa	
M 1	: 1.71	1.59	1.93	1.9	1.74	0.34	0.25	0.11	1.196	0.806	
M 2	: 1.12	1.46	1.21	0.5	1.23	0.43	0.31	0.07	0.791	0.519	
M 3	: 1.02	1.68	1.65	3.73	1.6	0.09	0.73	0	1.312	1.184	
M 4	: 1.89	2.15	0.23	3.59	2.55	0.12	0.39	0.01	1.366	1.366	
M 5	: 1.61	2.41	0.42	1.7	1.8	0.18	0.35	0.2	1.083	0.886	
M 6	: 2.61	1.74	0.4	4.6	1.79	0.5	1.24	0.26	1.642	1.446	

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa	
M 1	: 0.29	1.67	0.94	0.72	3.73	0.84	1.36	0.79	1.292	1.069	
M 2	: 0.12	0.67	0.89	1.14	2.8	0.71	1.41	1.11	1.106	0.786	
M 3	: 0.11	2.15	0.42	1.15	8.59	1.1	0.82	2.37	2.088	2.739	
M 4	: 0.9	0.94	0.92	1.49	1.05	2.7	1.32	1.71	1.378	0.610	
M 5	: 0.56	0.95	1.83	2.7	15.9	2.86	2.07	1.79	3.56	5.041	
M 6	: 1.16	0.92	1.85	2.9	2.48	1.52	2.81	2.62	2.032	0.774	

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa	
M 1	: 1.32	2.43	0.81	0.7	0.35	1.06	1.24	3.05	1.37	0.915	
M 2	: 0.74	1.57	0.94	1.04	0.42	1.66	1.24	2.36	1.246	0.608	
M 3	: 0.56	1.08	1.18	0.7	0.77	1.58	0.56	0.62	0.881	0.365	
M 4	: 1.77	1.35	1.35	1.07	1.03	1.95	0.57	2.62	1.463	0.636	
M 5	: 1.25	1.44	0.82	1.83	1.59	1.89	1	3.59	1.676	0.859	
M 6	: 1.02	0.91	1.02	1.21	1.17	0.51	0.56	2.25	1.081	0.537	

Tabelle : 18

State-Trait.Anxiety Inventory nach Ch. D. Spielberger

Zustandsangst und allgemeine Ängstlichkeit (Stai-G-X1 und Stai-G-X2)

Meßzeitpunkt 1 : 1h v.V.

Meßzeitpunkt 2 : Direkt n.V.

Meßzeitpunkt 3 : 5h n.G.d.Ag.

a) Stai-G-X1 - Zustandsangst:

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	
									mw	sa
M 1	:	35	37	32	37	44	31	34	36	35.75
M 2	:	33	39	30	42	37	33	33	50	37.125
M 3	:	36	39	32	42	38	33	38	41	37.375
Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	
									mw	sa
M 1	:	40	35	28	35	35	32	34	50	36.125
M 2	:	34	33	29	30	34	33	36	36	33.125
M 3	:	39	38	36	32	38	38	42	43	38.25
Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	
									mw	sa
M 1	:	32	34	28	41	48	49	33	29	36.75
M 2	:	33	32	38	32	57	43	27	26	36
M 3	:	32	32	46	39	46	47	26	29	37.125

b) Stai-G-X2 - allgemeine Ängstlichkeit :

Gruppe I :										
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	
									mw	sa
M 1	:	32	32	34	41	32	33	32	32	32.5
M 2	:	36	35	32	34	36	32	35	34	34.25
M 3	:	32	42	31	33	34	35	36	31	34.25
Gruppe II :										
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	
									mw	sa
M 1	:	35	25	30	35	26	30	39	32	31.5
M 2	:	36	32	36	32	34	34	32	37	34.125
M 3	:	36	35	33	31	35	33	34	41	34.75
Gruppe III :										
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	
									mw	sa
M 1	:	33	38	30	24	31	32	30	31	31.125
M 2	:	33	32	34	35	36	32	34	37	34.125
M 3	:	36	25	34	25	37	22	35	25	29.875

TABELLE : 19

Repression-Sensitization-Skala R-S-S nach H.W. Krohne

Ermittlung der Formen der Angstabwehr bei 24 Versuchspersonen und deren Tendenz zur Verdrängung.

Gruppe I :

Vpn.-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
	22	11	14	6	25	11	11	16	14.5	6.30

Gruppe II :

Vpn.-Nr.	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
	7	9	12	19	22	13	18	38	17,25	9.75

Gruppe III :

Vpn.-Nr.	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
	3	16	1	19	25	7	16	19	13.25	8.52

Die Probanden füllten die Fragebögen am Tag vor dem Versuch bzw. direkt vor dem Versuch aus.

TABELLE : 20

Interview nach dem Versuch

Gruppennummer	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Einschlafen : angenehm (+) weder/noch (o)	6 Vpn.(+),2(o)	4 Vpn.(+), 4(-)	6 Vpn.(+), 2(o)
Aufwachen : unangenehm (-)	1(+),5(o),2(-)	3(+),4(o),1(-)	4(+), 4(-)
Traumerlebnisse : Wertung : ohne Wertung (o) angenehm (+) unangenehm (-) erschreckend (#)	2(+), 6(-)	2(+), 6(-)	2(+), 6(-)
Bewegungsabläufe : akustische Phänomene :	1 Vpn. 1 Vpn.	1 Vpn. 1 Vpn.	1 Vpn.
störende Geräusche :	2 Vpn.	3 Vpn	3 Vpn.
Tests : beurteilt als beruhigend (+) weder/noch (o) Angst steigend (*) anstrengend (-) zu lang (#)	Tests wurden als normal empfunden(o)	1 (#), 7 (o)	1 (#)(-), 7 (o)
Ich fühle mich : <u>gut</u> : ausgeruht (+) wie immer (o) erschöpft (-) <u>schlecht</u> : Müdigkeit Schwindel Übelkeit Sehstörungen Hörstörungen Gleichgültigkeit	3(+),1(o),4(-) 2 Vpn. 3 Vpn. 1 Vpn.	5 (+),3 (o) 1 Vpn.	3(+),4(o),1(-) 6 Vpn. 3 Vpn. 1 Vpn. 1 Vpn.
Ich würde den Versuch wieder- eventuell (o) holen : sofort (+) nie mehr (-)	6 (+),2 (o)	6 (+),2 (o)	5 (+),3 (o)
Fahrtauglichkeit : ja (+) Selbsteinschätzung nein (-)	6 (+),2 (-)	6 (+),2 (o)	5 (+),3 (-)

Tabelle : 24

Schlaf-Fragebogen zur Nacht vor dem Versuchstages

Probandnummer	GRUPPE I												GRUPPE II												GRUPPE III											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	14	17	19	20	22	24	10	11	13	15	16	18	21	23												
Zu Bett gegangen (Uhrzeit)	22.30	22.00	23.00	22.00	23.00	0.15	22.30	0.00	22.30	1.30	23.00	23.30	24.00	22.45	24.00	22.00	22.30	22.30	23.00	23.30	1.30	22.30	24.00	21.30												
Licht gelöscht um (Uhrzeit)	23.00	22.00	23.00	23.00	24.00	0.15	23.00	0.30	24.00	1.30	23.00	23.30	24.00	22.55	24.00	22.45	22.30	23.00	23.00	23.30	1.30	22.30	24.00	21.30												
Zeit bis zum Ein- schlafen (min.)	5	5	30	20	5	5	0	10	0	0	5	5	5	5	10	15	5	1	15	0	5	0	15	5	15											
Vorzeitig aufgewacht Um wieviel earlier(later.)											(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)												
Schlafdauer geschätzt auf (h)	4.5	7	6.5	6	7	5.5	8	7	7	5:15	7.5	7.5	6.5	7	7	7.5	7	8	7.5	7	5	8	7	8												
Nachts aufgewacht: (x mal.)	6	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	1	0	1	0	2												
Nächtliche Störung o. ä. (Ursache)	zahnendes Kleinkind												Hund																							
Morgens aufgestanden um (Uhrzeit)	6.15	6.00	6.30	7.00	6.30	7.00	7.00	7.15	5.30	6.30	6.20	6.00	7.00	6.30	6.15	6.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.20	7.10	7.00	7.00												
Schlief er -wie immer(o) -schlechter(-) -besser(+) als sonst	(-)	(-)	(-)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(-)												
Träumen/Albträume -ja nicht(o) -nein(-)/-ja(+) wenn ja orientiert(+)/weniger(-) an(+)-/ungerichtet(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(o)	(-)	(o)	(+)	(+)	(-)	(o)	(+)	(o)	(-)	(o)	(-)	(-)	(o)	(-)												
Sind Sie -Frühwacher -orgasmusfähig -weder/nach	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)												

Tabelle : 22

Schlaf-Fragebogen zur Nacht des Versuchstages

Probandnummer	GRUPPE I										GRUPPE II										GRUPPE III									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	14	17	19	20	22	24	10	11	13	15	16	18	21	23						
Zu Bett gegangen um (Uhrzeit)	23.00	22.00	23.30	23.00	1.00	0.30	22.30	20.00	22.30	21.00	24.00	23.00	23.15	23.30	23.00	21.45	23.00	24.00	22.30	2.00	22.00									
Licht gelöscht um (Uhrzeit)	23.10	22.05	23.30	23.30	1.00	0.30	24.00	0.15	24.00	1.30	0.45	0.10	23.15	23.00	23.15	23.00	24.00	23.00	0.15	23.30	24.00	23.00	2.10	22.10						
Zeit bis zum Einschlafen (min.)	5	5	5	60	0	5	20	20	15	0	5	5	5	0	10	0	5	5	0	10	15	5	0	0						
Vorzeitig aufgewacht um wieviel eher (min.)																														(+) 60
Schlafdauer geschätzt auf (min.)	8	8.5	8	6	6.5	6.5	6.5	7	7	11	6.5	7.5	7.5	6.5	7	7	6	7	8.5	7.5	4	9	8	7						
Nachts aufgewacht (x mal)	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1						
Nächtliche Störung o. ä. (Ursache)																														
Morgens aufgestanden um (Uhrzeit)	6.00	6.30	7.45	6.45	7.30	7.00	7.15	7.15	8.15	8.30	7.20	6.00	8.30	7.00	6.00	6.00	8.15	8.00	8.00	7.00	8.00	10.00	7.00							
Schlaf war -wie immer (o) -schlechter (-) -besser (+) als sonst	(+)	(+)	(-)	(o)	(o)	(o)	(-)	(-)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(+)	(+)	(+)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(+)	(o)	(+)						
Traumlebenisse -keins nicht (o) -keins (-) / ja (+) kann ja -oftent (+) / weniger (-) -an (+) / unangenehm (-)	(o)	(-)	(+)	(+)	(o)	(-)	(+)	(o)	(+)	(+)	(o)	(+)	(o)	(-)	(-)	(o)	(o)	(o)	(o)	(o)	(-)	(-)	(+)	(+)						
Sind Sie -Früh aufstehender -Morgens müde -weder/noch																														

Siehe Schlaf-Fragebogen zur Nacht vor dem Versuchstag

TABELLE : 24

Beschwerdeliste BL° nach Zerssen D. v.:

M 1 : 1h v.V.
M 2 : 2.5h n.G.d.Ag.
M 3 : 5h n.G.d.Ag.

Gruppe I :										
Vpn.-Nr. :	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1 :	6	3	5	0	4	1	1	4	3	2.138
M 2 :	2	1	4	0	5	0	1	3	2	1.852
M 3 :	4	2	2	0	2	0	5	6	2.625	2.2

Gruppe II :										
Vpn.-Nr. :	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1 :	5	6	7	1	2	0	1	1	5.5	7.151
M 2 :	2	5	7	0	2	0	2	8	3.25	3.059
M 3 :	4	6	7	0	2	0	3	9	3.875	3.271

Gruppe III :										
Vpn.-Nr. :	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1 :	0	0	0	1	8	1	3	3	2	2.726
M 2 :	0	0	6	1	6	2	2	0	2.125	2.532
M 3 :	0	0	2	0	1	3	3	0	1.125	1.356

TABELLE : 25

Beschwerdeliste BL nach Zerssen D. v. :

M 1 : 1h v. V.
M 2 : 2.5h n.G.d.Ag.
M 3 : 5h n.G.d.Ag.

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	2	3	0	3	0	0	3	3	1.75	1.488
M 2	:	5	12	4	0	0	0	9	17	5.875	6.312
M 3	:	6	7	3	0	3	0	12	14	5.625	5.208

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	0	0	16	1	7	0	4	29	7.125	10.4
M 2	:	5	0	6	1	1	0	3	7	2.875	2.8
M 3	:	5	9	16	1	4	0	9	17	7.625	6.368

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	0	0	2	0	6	3	5	0	2	2.449
M 2	:	10	0	11	3	12	5	1	1	5.375	4.926
M 3	:	3	0	12	9	8	10	4	7	6.625	3.998

TABELLE : 26

Beschwerdeliste BL' nach Zerssen D. v. :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	11	5	4	1	5	0	1	5	4	3.505
M 2	:	4	4	6	0	5	22	7	0	6	6.949
M 3	:	9	10	4	0	4	0	10	11	6	4.567

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	1	0	20	4	4	0	3	25	7.125	9.717
M 2	:	6	3	12	2	2	1	3	4	4.125	3.523
M 3	:	8	6	16	2	3	3	10	17	8.125	5.842

Beschwerdeliste BL' Fortsetzung:

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	6	0	2	1	11	2	2	1	3.125	3.643
M 2	:	7	0	13	3	20	6	1	2	6.5	6.866
M 3	:	4	0	13	8	14	6	5	10	7.5	4.721

TABELLE : 27

Beschwerdeliste BL+BL' / 2 :

Gruppe I :											
Vpn.-Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	mw	sa
M 1	:	6.5	4	3.5	0.5	4	0	0.5	4	2.875	2.295
M 2	:	4.5	8	5	0	3.5	0	7	19.5	5.938	6.196
M 3	:	7.5	8.5	3.5	0	3.5	0	11	12.5	5.813	4.78

Gruppe II :											
Vpn.-Nr.	:	9	12	14	17	19	20	22	24	mw	sa
M 1	:	0.5	0	18	2.5	5.5	0	3.5	27	7.125	9.97
M 2	:	5.5	1.5	9	1.5	1.5	0.5	3	5.5	3.5	2.915
M 3	:	7	7.5	16	1.5	3.5	1.5	9.5	17	7.938	6.014

Gruppe III :											
Vpn.-Nr.	:	10	11	13	15	16	18	21	23	mw	sa
M 1	:	3	0	2	0.5	8.5	2.5	3.5	0.5	2.563	2.718
M 2	:	8.5	0	12	3	16	5.5	1	1.5	5.938	5.766
M 3	:	3.5	0	12.5	8.5	11	8	4.5	8.5	7.063	4.127

Tabelle : 28

Beschwerdeliste (36 Fragen n. Prof.Doenicke)
offener Fragebogen

Meßzeitpunkt 1 : 1h v.V.

Meßzeitpunkt 2 : direkt n.V.

Meßzeitpunkt 3 : 5h n.G.d.Ag.

Anzahl der Probanden pro Gruppe :

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
	M1 M2 M3	M1 M2 M3	M1 M2 M3
Kopfschmerzen	0 / 2 / 5	1 / 3 / 2	1 / 1 / 0
Müdigkeit	1 / 3 / 5	1 / 3 / 7	1 / 3 / 8
Gleichgültigkeit	0 / 2 / 1	0 / 1 / 6	0 / 3 / 4
Schweißausbruch	0 / 1 / 0	0 / 1 / 1	0 / 1 / 0
Benommenheit	1 / 3 / 0	0 / 3 / 7	0 / 5 / 6
Schwächegefühl	0 / 2 / 1	0 / 1 / 2	0 / 5 / 4
Appetitlosigkeit	0 / 1 / 0		1 / 1 / 0
Herzjagen			0 / 1 / 0
Mattigkeit	0 / 4 / 5	1 / 2 / 6	2 / 5 / 6
Geräuschempfindl.		1 / 0 / 0	0 / 1 / 0
Übelkeit	0 / 1 / 0		
Energielosigkeit	1 / 1 / 4	1 / 2 / 5	0 / 4 / 5
Reizbarkeit	0 / 1 / 0		
Rückenschmerzen	0 / 2 / 1	1 / 1 / 0	0 / 1 / 0
Konzentrat.störg.	1 / 1 / 3	1 / 0 / 3	1 / 3 / 5
Schlaflosigkeit		0 / 2 / 0	0 / 0 / 2
überm.Schlafbedürf.	1 / 1 / 3	1 / 0 / 3	0 / 0 / 2
Schwindelgefühl	0 / 1 / 2	0 / 0 / 2	0 / 3 / 4
Zittern			0 / 1 / 0
Nacken/Schulterschm.	0 / 2 / 0	1 / 2 / 2	1 / 0 / 0
Lustlosigkeit	0 / 1 / 1	0 / 1 / 0	0 / 2 / 2
Augendruck	0 / 2 / 1	0 / 1 / 0	0 / 2 / 2
nervöse Spannung			1 / 1 / 0
Gedankenflucht			0 / 1 / 2
Platzangst			0 / 2 / 1

TABELLE : 29

Venenreizungs-Protokoll nach Gabe des Agonisten / Antagonisten

Pharmaka : Gruppe I
Midazolam 0.15mg/kgKM
Gruppe II
Lormetazepam 0.06mg/kgKM
Gruppe III
Flunitrazepam 0.03 mg/kgKM
Antagonist Ro15-1788 0.1mg/kgKM

Injektionszeit : 60 sec.

Injektionsort : Abbocath Nr. 18 , meist linke V. mediana cubiti

	<u>Gruppe I</u>	<u>Gruppe II</u>	<u>Gruppe III</u>
<u>Injektionssensationen</u> :			
- Schmerz :		1*	2*
- Kribbeln :	1*		
- Kältegefühl :	3*		2*
- Wärmegefühl :		2*	
<u>Hauterythem</u> :	1*		2*
- Zeitpunkt :	direkt nach V.		direkt nach V.
- Dauer :	1d		20h
- Größe :	2cm		1cm
(Durchmesser)			

9. Anlagen :

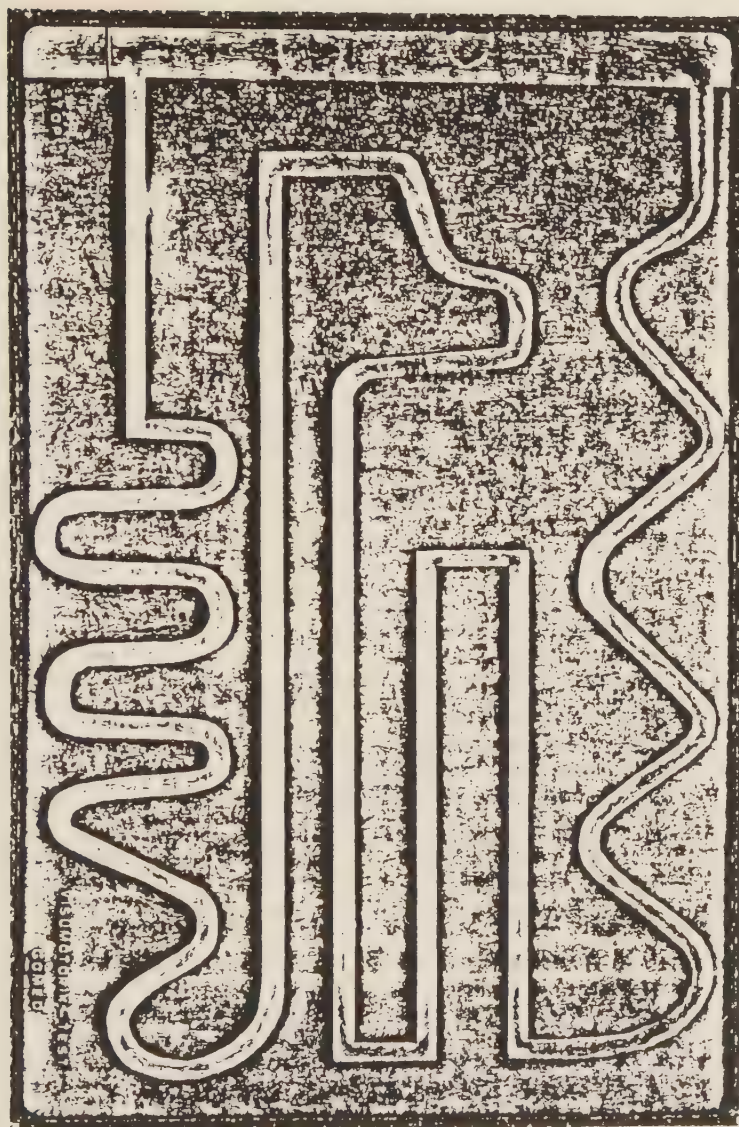


Abbildung : 7
Nachfahr-Test

Anlage 1

ANAMNESEBOGEN

Zuname:	Vorname:		Geb.Datum:			
Größe:	cm	Gewicht:	kg	ja	nein	weiß nicht
				☐	☐	☐
1. Befanden Sie sich in letzter Zeit in ärztlicher Behandlung?						
2. Wenn ja, wegen welcher Erkrankung? _____						
3. Welche Medikamente nehmen Sie zur Zeit ein?						
4. Haben Sie schon einmal eine Narkose erhalten?				☐	☐	☐
5. Wenn ja, haben Sie die Narkose gut vertragen?				☐	☐	☐
6. Wenn nein, welche Beschwerden hatten Sie?						
7. Herzerkrankungen (z.B. Herzinfarkt, Herzfehler, Herzschwäche, Herzmuskelentzündung)?						
				☐	☐	☐
8. Kreislauferkrankungen (z.B. hoher od. niedriger Blutdruck, Kreislaufschwäche, Atemnot beim Treppensteigen)?						
				☐	☐	☐
9. Gefäßerkrankungen (z.B. Durchblutungsstörungen, Krampfader, Thrombose)?						
				☐	☐	☐
10. Lungenerkrankungen (z.B. Tuberkulose, Staublunge, Lungenentzündung, Lungenblähung)?						
				☐	☐	☐
11. Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma, chronische Bronchitis)?						
				☐	☐	☐
12. Lebererkrankungen (z.B. Gelbsucht, Fettleber, Leberverhärtung)?						
				☐	☐	☐
13. Nierenerkrankungen (z.B. Nierenentzündung, Nierensteine)						
				☐	☐	☐
14. Stoffwechselerkrankungen (z.B. Zuckerkrankheit, Gicht)						
				☐	☐	☐
15. Schilddrüsenerkrankungen (z.B. Kropf)?						
				☐	☐	☐
16. Nervenleiden (z.B. Krampfleiden, Lähmungen)?						
				☐	☐	☐
17. Gemütsleiden u. andere psychiatr. Erkrankungen (z.B. Depressionen)?						
				☐	☐	☐
18. Allergien (z.B. Heuschnupfen, Überempfindlichkeit gegen Nahrungsmittel, Medikamente od. and. Substanzen)?						
				☐	☐	☐

Anlage 2a

Zu den meist verschriebenen Medikamenten gehören die Benzodiazepine, die zur Beruhigung und Entspannung eingenommen werden und auch in der Anästhesie Anwendung finden.

In dieser Studie sollen nun die Eigenschaften eines neu entwickelten Benzodiazepin - Antagonisten erforscht werden. Dessen Wirksamkeit ist schon in früheren Untersuchungen generell belegt worden, aber zum Grad seiner antagonistischen Wirkung sind noch weitere Daten zu erheben.

Der Antagonist ist vom Bundesgesundheitsministerium zu Probandenstudien freigegeben und dabei werden jetzt folgende, nicht invasive Parameter erhoben:

- Das EEG zur Beurteilung des Schlafprofils,
- Atemgasanalyse und atemmechanische Parameter,
- transcutane (nicht invasive) Messung der Blutgase,
- EKG und Blutdruckkontrolle,
- Konzentrations- und Reaktionstests zur Beurteilung eines möglichen "hang-over".

Risiken:

Die Benzodiazepine haben eine große therapeutische Breite, das heißt, daß der Unterschied zwischen der verabreichten wirksamen Dosis und einer Überdosis außerordentlich groß ist.

Der Benzodiazepin - Antagonist hat in den bisherigen Untersuchungen außer seiner antagonistisierenden keine andere Wirkung gezeigt.

Die Belastung des Organismus, speziell der Leber, beim Abbau der Pharmaka ist gering. Allergische Reaktionen wurden bei den verwendeten Medikamenten von uns bisher nicht beobachtet. Bei der intravenösen Verabreichung einer Substanz kann eine Anaphylaxie jedoch nicht ausgeschlossen werden. Die zur Behandlung notwendige medikamentöse und apparative Ausstattung ist jedoch vorhanden.

Versuchsdurchführung:

1. Tag (ca. 2 Stunden) Voruntersuchung

Am Tag vor der Hauptuntersuchung werden die Probanden mit den psychometrischen Tests vertraut gemacht. Darüberhinaus wird durch eine Blutuntersuchung geklärt, ob der Proband am Versuch teilnehmen kann.

2. Tag (ca. 10 Stunden) Hauptversuch

Nach einem neuerlichen Psychometrie-Test und Anlegen der Elektroden für EEG, EKG, usw. wird ein intravenöser Zugang gelegt. Dieser wird zur Verabreichung der Medikamente benötigt. Nach der Injektion des Benzodiazepins schläft der Proband ein. 5 Minuten später wird der Antagonist gespritzt und der Proband wacht wieder auf.

Am Nachmittag werden in stündlichen Abständen die psychometrischen Tests wiederholt und erneut Daten für EEG, EKG, usw. erhoben. Bis zum Abend des Versuchstages muß sich der Proband im Labor aufhalten.

Anlage 2b

3. Tag (ca. 2 Stunden) Nachuntersuchung
Der Proband berichtet über sein Befinden und wird nach einer weiteren Blutabnahme und einem Psychometrie-Test (Kontrollwert) entlassen.

Die an der Studie teilnehmenden, freiwilligen Probanden nehmen von folgenden Hinweisen Kenntnis:

-Sie sollen vor Versuchsbeginn mindestens 2 Wochen keine Medikamente eingenommen haben.

-Sie sollen bitte morgens ausgeruht und pünktlich erscheinen und zwar:

---- Am 1. Tag um 9.00 Uhr,

---- am 2. Tag um 8.00 Uhr,

---- am 3. Tag um 10.00 Uhr.

-Sie erscheinen bitte an allen Tagen nüchtern (auch keine Getränke!). Am 2. Tag wird für ein Mittagessen gesorgt.

-Am 2. Tag benutzen Sie bitte morgens öffentliche Verkehrsmittel, denn Sie werden abends mit dem Taxi nach Hause geschickt und dürfen nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen.

-Sie sollen an allen drei Tagen keinen Alkohol zu sich nehmen!

-Die Probanden sind durch die Firma Schering AG mit DM 500 000,- versichert.

-Für ihre Teilnahme an der Studie erhalten die Probanden eine Pauschale von DM 400,-

Der Unterzeichner bestätigt das vorstehende Probandeninfo gelesen zu haben, alle Fragen zum Versuchsablauf und -risiko geklärt zu haben und von den Hinweisen Kenntnis genommen zu haben.

Er erklärt hiermit seine freiwillige Teilnahme an oben beschriebenem Versuch.

München, den 27. 10. 82

(Unterschrift)

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'Gimplitz', written over a horizontal line.

Form A Schw. St. D.

KLT-Testbogen

Name Vorname geb.

Schulbildg. Beruf

Testbogen bitte geschlossen halten! Erst nach Aufforderung weiterlesen!

	RW	SW	PR
L			
F			
	RW	FW	FQ

Der vorliegende Testbogen enthält Rechenaufgaben. Wie diese Rechenaufgaben zu lösen sind, zeigen die folgenden 2 Beispiele:

Beispiel A: $8 + 9 - 2$
 $5 - 4 + 3$

Zuerst die obere Zeile ausrechnen und sich das Ergebnis merken (15). Dann dasselbe mit der unteren Zeile tun (4).
 Beide Zahlen im Kopf behalten!

1. Regel: Ist die obere Zahl größer (wie im Beispiel A), dann die untere von der oberen abziehen ($15 - 4$) und das Ergebnis in das Kästchen eintragen (11).

Beispiel B: $3 + 6 - 8$
 $9 + 1 + 7$

Wieder die obere Zeile ausrechnen und sich das Ergebnis merken (1). Dann dasselbe mit der unteren Zeile tun (17).
 Beide Zahlen im Kopf behalten!

2. Regel: Ist die obere Zahl kleiner (wie im Beispiel B), dann die untere zu der oberen hinzuzählen ($1 + 17$) und das Ergebnis in das Kästchen eintragen (18).

Man muß also jeweils die beiden Zwischenergebnisse im Kopf behalten und entweder voneinander abziehen oder zusammenzählen!
 Die folgenden Probeaufgaben jetzt in Ruhe durchrechnen!

$5 - 2 + 8$
 $4 + 7 + 5$

$9 + 5 + 8$
 $0 - 3 + 4$

$9 + 8 - 6$
 $5 - 3 + 5$

$3 + 6 - 5$
 $5 + 7 - 4$

Noch nicht umbliättern! Zeichen dazu abwarten!

Copyright by Verlag für Psychologie - Dr. C. J. Hogrefe, Göttingen 1959
 Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

- 3 -

$3 + 8 + 6$	$7 - 4 + 3$	$4 + 3 - 5$	$7 - 3 + 7$	$6 - 4 + 2$
$8 + 4 - 3$	$8 + 7 - 6$	$8 + 7 - 6$	$8 + 3 - 7$	$5 + 9 + 3$
$5 - 2 + 6$	$2 + 9 - 4$	$7 + 8 - 4$	$7 + 5 - 6$	$8 + 3 - 4$
$4 + 7 + 5$	$6 - 2 + 5$	$6 - 2 + 5$	$8 - 3 + 4$	$6 - 2 + 5$
$8 + 3 - 6$	$7 - 3 + 7$	$9 + 4 - 6$	$8 - 5 + 4$	$6 + 5 - 4$
$7 + 8 + 4$	$8 + 3 - 2$	$8 - 3 + 4$	$7 + 6 - 2$	$8 + 5 - 4$
$9 + 3 - 7$	$4 + 3 - 2$	$6 - 3 + 9$	$7 - 3 + 8$	$8 + 9 - 4$
$6 - 2 + 5$	$5 + 6 - 4$	$9 + 2 - 7$	$9 + 2 - 6$	$6 - 2 + 3$
$9 - 5 + 2$	$7 + 4 - 2$	$8 - 2 + 9$	$8 + 6 - 9$	$4 + 7 + 5$
$7 + 6 - 4$	$8 - 5 + 9$	$4 + 9 - 5$	$5 + 8 + 6$	$8 + 6 - 5$
$7 - 2 + 6$	$2 + 5 - 3$	$6 + 8 - 9$	$5 - 2 + 8$	$8 + 5 - 9$
$9 + 4 - 5$	$8 + 7 - 6$	$7 - 4 + 6$	$7 + 4 - 3$	$7 + 6 + 2$
$5 + 6 - 7$	$5 - 2 + 9$	$4 + 9 - 6$	$9 + 5 - 6$	$7 - 3 + 9$
$8 + 3 - 4$	$6 + 8 - 5$	$3 + 8 + 7$	$4 + 7 + 5$	$5 + 8 - 6$
$8 + 3 - 7$	$5 - 2 + 6$	$6 - 2 + 8$	$9 + 2 - 7$	$8 + 7 - 4$
$7 + 6 - 5$	$7 + 6 + 3$	$9 + 2 - 8$	$4 + 7 - 3$	$6 + 5 - 2$
$9 - 2 + 6$	$7 - 2 + 9$	$5 + 9 - 6$	$5 - 2 + 8$	$5 - 2 + 6$
$7 + 4 - 6$	$9 + 3 - 7$	$7 + 2 + 8$	$8 - 5 + 6$	$7 + 9 - 4$
$3 + 8 - 9$	$7 + 5 - 3$	$9 + 8 - 5$	$5 - 2 + 9$	$5 - 3 + 9$
$8 + 7 + 4$	$9 + 8 - 2$	$5 + 6 - 8$	$7 + 6 - 5$	$4 + 7 - 8$

Prüf-Nr. PFN	Probanden-Nr. PSN	Testcode TCD	Prüfung PTG	Messzeit-Nr. MZN	Karten-Nr. Tester KTN TTR
1 2 3	4 5 6	7 8 9 10	11 12	13 14	15 16 17
Stunde STD	Minuten MIN	Tag TAG	Monat MON	Jahr JHR	Prüfziffer PFZ (EEG)
18 19	20 21	22 23	24 25	26 27	28 29 30 31 32 33 34 35

Schering AG
Berlin
Bergkamen

Dep. Klin. Neuro-
psychopharmakologie
Humangenetik

0261 STA-G-X1

(1 LGS)

Anleitung:

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und kreuzen Sie dann eines der vier Kästchen an, welches angibt, wie Sie sich jetzt, d.h. in diesem Moment, fühlen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Arbeiten Sie zügig und spontan. Bitte denken Sie daran, dasjenige Kästchen anzukreuzen, welches Ihren augenblicklichen Gefühlszustand am besten beschreibt.

	überhaupt nicht sehr wenig ziemlich sehr stark		überhaupt nicht sehr wenig ziemlich sehr stark
1. Ich bin ruhig		11. Ich habe Selbstvertrauen	
2. Ich fühle mich geborgen		12. Ich bin nervös	
3. Ich fühle mich angespannt		13. Ich bin zappelig	
4. Ich bin bekümmert		14. Meine Nerven sind bis zum Zerreißen gespannt	
5. Ich bin gelöst		15. Ich bin entspannt	
6. Ich bin aufgeregt		16. Ich bin zufrieden	
7. Ich mache mir jetzt Sorgen, daß etwas schiefgehen könnte		17. Ich mache mir Sorgen	
8. Ich fühle mich ausgeruht		18. Ich bin überreizt	
9. Ich habe Angst		19. Ich bin froh	
10. Ich fühle mich wohl		20. Ich fühle mich ausgezeichnet	
score 1			

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 2 (1 LSGS)

Name _____ Datum _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im **allgemeinen** fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.

	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt. _____	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde. _____	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute. _____	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten. _____	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann. _____	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht. _____	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen. _____	1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen. _____	1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge. _____	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich. _____	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen. _____	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen. _____	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen. _____	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick. _____	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen. _____	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden. _____	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich. _____	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann. _____	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen. _____	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke. _____	1	2	3	4

Anlage 7a

Prüf. Nr.	Prob. Nr.	Testcode	Prüfung	MeßNr.	KA	Tester	0253	Schering AG Berlin/Bergkamen
		0 2 5 3			1			
Sid	Min.	Tag	Monat	Jahr				R-5-S Seite 1

Anleitung

In diesem Fragebogen finden Sie eine Anzahl von Feststellungen. Nach dem Lesen sollen Sie jeweils entscheiden, ob diese Feststellung für gewöhnlich auf Sie zutrifft oder nicht.

Für jede Feststellung finden Sie zwei nebeneinanderliegende Kästchen. Entscheiden Sie sich, ob die jeweilige Feststellung für Sie richtig ist oder nicht. Dann machen Sie ein Kreuz in den Kästchen, das Ihrer Antwort entspricht.

Beispiel:

Feststellung: Ich lese gern technische Zeitschriften.
Machen Sie ein Kreuz in den linken Kästchen (daneben steht ein R für Richtig), wenn die angegebene Feststellung zutrifft, also wenn Sie gern technische Zeitschriften lesen.
Machen Sie ein Kreuz in den rechten Kästchen (daneben steht ein F für Falsch), wenn Sie nicht gern technische Zeitschriften lesen.

R	F
☐	☐
R	F
☐	☐

Beantworten Sie jede Feststellung nach Ihrer eigenen Meinung und nach bestem Wissen. Wenn eine Feststellung sich auf etwas bezieht, was Sie nicht wissen, lassen Sie die entsprechenden Kästchen frei. Bitte überlegen Sie sich immer ob die Feststellung in diesem Fragebogen mit dem Kästchen übereinstimmt, das Sie ankreuzen.

Versuchen Sie, wenn möglich jede Frage zu beantworten!

1 Ich habe häufig das Gefühl, als ob ich einen Klumpen im Hals habe.	R ☐ F ☐	26 Kritik oder Schelten verletzen mich sehr stark.	R ☐ F ☐
2 Manchmal denke ich an Dinge, die zu schlecht sind, um darüber zu reden.	R ☐ F ☐	26 Mein Benehmen wird weitgehend durch die Sitten meiner Umgebung bestimmt.	R ☐ F ☐
3 Manchmal habe ich Lach- oder Weinenfälle, die ich nicht beherrschen kann.	R ☐ F ☐	27 Manchmal komme ich mir wirklich nutzlos vor.	R ☐ F ☐
4 Ich glaube, es ist sicher das Beste, zu schweigen, wenn ich in Schwierigkeiten bin.	R ☐ F ☐	28 Ich habe oft etwas verpaßt, weil ich mich nicht rechtzeitig entscheiden konnte.	R ☐ F ☐
5 Es fällt mir schwer, meine Gedanken bei einer Aufgabe oder einer Arbeit zu behalten.	R ☐ F ☐	29 Es macht mich ungeduldig, wenn andere Leute mich um Rat fragen oder mich bei der Arbeit an einer wichtigen Sache unterbrechen.	R ☐ F ☐
6 Manchmal habe ich tags-, wochen- oder monatelang nichts Neues zustande gebracht, weil ich mich nicht aufrufen konnte.	R ☐ F ☐	30 Meistens schlafe ich ein, ohne daß ich von Gedanken oder Ideen geplagt werde.	R ☐ F ☐
7 Ich schlafe unruhig und werde oft wach.	R ☐ F ☐	31 Ich weine leicht.	R ☐ F ☐
8 Oft habe ich das Gefühl, es schmerze mir der ganze Kopf.	R ☐ F ☐	32 Ich kann das, was ich lese, nicht mehr so gut verstehen wie früher.	R ☐ F ☐
9 Ich gehe lieber an Schulfreunden oder Leuten, die ich längere Zeit nicht gesehen habe, vorbei, wenn sie mich nicht zuerst ansprechen.	R ☐ F ☐	33 Ich habe mich in meinem Leben nie besser als jetzt gefühlt.	R ☐ F ☐
10 Ich bin ein guter Gesellschafter.	R ☐ F ☐	34 Ich nehme es übel, wenn mich jemand so geschickt an der Nase herumführt, daß ich zugeben muß, daß er mich zum besten gehalten hat.	R ☐ F ☐
11 Ich wünsche, ich könnte so glücklich sein, wie andere Leute zu sein scheinen.	R ☐ F ☐	35 Ich ermüde nicht schnell.	R ☐ F ☐
12 Ich fühle mich meist niedergedrückt.	R ☐ F ☐	36 Ich lese und informiere mich gern über das, woran ich gerade arbeite.	R ☐ F ☐
13 Ich habe sicherlich zu wenig Selbstvertrauen.	R ☐ F ☐	37 Ich muß oft dagegen ankämpfen, meine Schuchthierheit nicht zu zeigen.	R ☐ F ☐
14 Meistens finde ich, daß das Leben wert ist, gelebt zu werden.	R ☐ F ☐	38 Ich habe selten oder nie Schwindelanfälle.	R ☐ F ☐
15 Ich tue vieles, was ich hinterher bereue (ich bereue etwas mehr oder öfter als andere es anerkennend tun.)	R ☐ F ☐	39 Mein Gedächtnis scheint in Ordnung zu sein.	R ☐ F ☐
16 Meine schwersten Kämpfe habe ich mit mir selbst auszufechten.	R ☐ F ☐	40 Ich mache mir Sorgen über sexuelle Dinge.	R ☐ F ☐
17 Ich habe wenig oder gar nicht unter Muskelzuckungen zu leiden.	R ☐ F ☐	41 Es fällt mir schwer, Gesprächsstoff zu finden, wenn ich jemanden kennenlernen.	R ☐ F ☐
18 Ich habe häufig das Gefühl, als hätte ich etwas Falsches oder Böses getan.	R ☐ F ☐	42 Ich habe Angst, den Verstand zu verlieren.	R ☐ F ☐
19 Ich bin meistens glücklich.	R ☐ F ☐	43 Ich bemerke oft, daß meine Hand zittert, wenn ich etwas tun will.	R ☐ F ☐
20 Manche Leute sind so einmühsam, daß ich am liebsten das Gegenteil von dem tun würde, was sie verlangen, selbst wenn ich weiß, daß es richtig haben.	R ☐ F ☐	44 Meistens fühle ich mich am ganzen Körper schwach.	R ☐ F ☐
21 Ich habe oft das Gefühl, als hätte ich ein enges Band um den Kopf.	R ☐ F ☐	45 Ich habe sehr selten Kopfschmerzen.	R ☐ F ☐
22 Ich scheine fast ebenso ruhig und geschickt zu sein, wie die meisten Leute um mich herum.	R ☐ F ☐	46 Wenn ich verlegen bin, bricht mir manchmal der Schweiß aus, was mich sehr stört.	R ☐ F ☐
23 Oft kann ich nicht verstehen, warum ich so mürrisch und verdrießlich bin.	R ☐ F ☐	47 Ich wünsche, ich wäre nicht so schuchtern.	R ☐ F ☐
24 Ich frage mich gewöhnlich, welche versteckten Gründe jemand haben könnte, wenn er etwas Gutes für mich tut.	R ☐ F ☐	48 Beim Spazierengehen achte ich sehr darauf, nicht auf Ritzen im Gehweg zu treten.	R ☐ F ☐

Anlage 7b

Prüf. Nr.	Prob. Nr.	Testcode	Prüfung	Meß. Nr.	KA	Tester	0253	Schering AG Berlin/Bergkamen
		0 2 5 3			1			
Sid.	Min.	Tag	Monat	Jahr				R-S-5 Seite 2

49. Es passiert mir oft, daß ich mir um etwas Sorgen mache	R	F	78. Ich habe seltsame und fremdartige Gedanken	R	F
50. Ich bemerke nur selten Herzklopfen bei mir und komme nur selten außer Atem	R	F	79. Ich habe mich vor Dingen oder Menschen gefürchtet, von denen ich wußte, daß sie mir nicht schaden konnten	R	F
51. Ich werde leicht wütend und komme dann schnell darüber hinweg	R	F	80. Ich scheue mich nicht, als einziger in einen Raum zu gehen, in dem andere bereits zusammensitzen und sich unterhalten	R	F
52. Ich grübele viel.	R	F	81. Ich habe mehr Mühe, mich zu konzentrieren, als andere zu haben scheinen	R	F
53. Ich habe Zeiten, in denen ich so ruhelos bin, daß ich nicht lange auf einem Stuhl sitzen kann.	R	F	82. Ich habe verschiedentlich etwas aufgegeben, weil ich zu wenig von meinen Fähigkeiten hielt	R	F
54. Ich habe oft Träume, die ich am besten für mich behalte	R	F	83. Schlechte, oft sogar schreckliche Worte kommen mir in den Sinn, und ich kann sie nicht loswerden	R	F
55. Ich glaube, ich bin nicht nervöser als andere.	R	F	84. Manchmal kommt mir irgendein unwichtiger Gedanke und läßt mich tagelang nicht los	R	F
56. Ich habe wenig oder gar keine Schmerzen	R	F	85. Fast jeden Tag erlebe ich etwas, was mich erschreckt	R	F
57. Es fällt mir schwer, bei einer Tätigkeit den Anfang zu finden	R	F	86. Ich neige dazu, Dinge schwer zu nehmen	R	F
58. Es ist sicherer, niemandem zu trauen.	R	F	87. Ich bin empfindsamer als die meisten anderen Menschen	R	F
59. Wenigstens einmal in der Woche werde ich sehr erregt	R	F	88. Zuweilen scheint mein Verstand langsamer als gewöhnlich zu arbeiten	R	F
60. In Gesellschaft habe ich Mühe, den richtigen Gesprächsstoff zu finden	R	F	89. Ich habe selten Zeiten niedergedrückter Stimmung	R	F
61. Ich habe oft das Gefühl gehabt, daß Fremde mich kritisch betrachteten	R	F	90. Ich wünsche, ich könnte aufhören mir Sorgen über Bemerkungen zu machen, mit denen ich die Gefühle anderer verletzt haben könnte	R	F
62. Ich trinke jeden Tag außergewöhnlich viel Wasser	R	F	91. Die Menschen austauschen mich oft	R	F
63. Ich arbeite unter großer innerer Spannung	R	F	92. Ich fühle mich nicht fähig, irgend jemandem alles über mich zu erzählen	R	F
64. Ich neige dazu, nicht mit Leuten zu sprechen, bis diese mich ansprechen	R	F	93. Meine Pläne scheinen oft so voller Schwierigkeiten, daß ich sie aufgeben mußte	R	F
65. Das Leben ist oft eine Last für mich	R	F	94. Oft selbst wenn alles in bester Ordnung ist, habe ich das Gefühl, daß mir alles gleichgültig ist	R	F
66. In der Schule fiel es mir sehr schwer, vor der ganzen Klasse zu sprechen	R	F	95. Ich hatte manchmal das Gefühl, als häuften sich so viele Schwierigkeiten, daß ich sie nicht überwinden konnte	R	F
67. Ich fühle mich meistens einsam, sogar wenn ich mit Menschen zusammen bin	R	F	96. Ich denke oft: „Ich wollte ich wäre wieder ein Kind“	R	F
68. Ich werde leicht verlegen	R	F	97. Ich fühle mich als Versager, wenn ich von dem Erfolg eines guten Bekannten höre	R	F
69. Ich habe Geldsorgen und geschäftliche Sorgen	R	F	98. Ich neige dazu, Enttäuschungen so schwer zu nehmen, daß ich sie mir nicht aus dem Kopf schlagen kann	R	F
70. Ich werde leicht ungeduldig mit anderen	R	F	99. Manchmal denke ich, daß ich überhaupt zu nichts taue	R	F
71. Ich habe fast immer Angst um irgend etwas oder irgend jemanden.	R	F	100. Ich mache mir ziemlich viel Sorgen über mögliches Mißgeschick	R	F
72. Manchmal gerate ich so in Erregung, daß mir das Einuschlafen schwer fällt	R	F	101. Ich neige dazu, etwas was ich vorhaben aufzugeben, weil andere Leute meinen, ich würde es nicht richtig anfangen	R	F
73. Ich verlese sofort, was man zu mir sagt.	R	F	102. Ich habe mehrmals meine innere Einstellung meiner Lebensart gegenüber geändert	R	F
74. Gewöhnlich muß ich selbst bei Kleinigkeiten erst innehalten und nachdenken, bevor ich etwas tue	R	F	103. Ich habe Tagträume, über die ich mit anderen nicht spreche	R	F
75. Ich gehe oft auf die andere Straßenseite, um jemanden nicht begegnen zu müssen	R	F	104. Ich hatte oft Schuldgefühle, weil ich so getan habe, als würde mir etwas mehr leid tun, als es in Wirklichkeit der Fall war	R	F
76. Es kommt mir oft vor, als ob die Dinge nicht wirklich wären	R	F	105. Ich fühle mich meistens müde	R	F
77. Ich habe die Angewohnheit, unwichtige Dinge zu zählen, z.B. Straßenlaternen usw.	R	F	106. Manchmal fühle ich, daß ich nahe daran bin, zusammenzubrechen	R	F

Score 1	Score 2	Score 3

Anlage 8

1. Wie fühlen Sie sich im Moment?

2. Fühlen Sie sich anders als vor dem Versuch?

Wenn ja, wie

3. Wie ist Ihre Stimmung?

4. Haben Sie geschlafen?

Wenn ja, wie war der Schlaf?

5. Haben Sie geträumt?

Wenn ja, was

6. Sollten Sie sich während des Versuches etwas merken?

Wurde Ihnen etwas gezeigt?

Welche Bilder wurden gezeigt?

Welche Zahlen gesagt?

Wann?

welche Reihenfolge?

7. Wieviele Injektionen haben Sie bekommen?

8. Würden Sie sich als fahrtauglich einstufen?

INTERVIEW

Proband-Nr.:

Name:

Beruf:

Datum:

1. Wie beurteilen Sie das Einschlafen?

- ☐ angenehm
☐ unangenehm
☐ weder noch

2. Wie beurteilen Sie das Aufwachen?

- ☐ angenehm
☐ unangenehm
☐ weder noch

3. Hatten Sie Traumerlebnisse?

- ☐ ja
☐ nein

- | | | |
|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| - Es gab Bewegungsabläufe | ☐ ja | ☐ nein |
| - Es gab akustische Phänomene | ☐ ja | ☐ nein |
| - Empfanden Sie die Träume | ☐ erschreckend | |
| | ☐ unangenehm | |
| | ☐ angenehm | |
| | ☐ ohne Wertung | |

4. Empfanden Sie Geräusche während des Versuchsablaufs als störend?

- ☐ ja Art der Geräusche:
- ☐ nein

Anlage 9b

5. Beurteilen Sie die psychometrischen Tests vor Narkosebeginn als

- ☐ beruhigend
- ☐ zu lange
- ☐ Ihre Angst steigernd
- ☐ anstrengend
- ☐ weder noch

6. Unmittelbar nach dem Versuch fühle ich mich

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ☐ schlecht | ☐ Müdigkeit |
| | ☐ Schwindel |
| | ☐ Übelkeit |
| | ☐ Sehstörungen |
| | ☐ Hörstörungen |
| ☐ gut (ausgeruht) | |
| ☐ wie immer | |
| ☐ erschöpft | |

7. Ich würde den Versuch

- ☐ auf keinen Fall
- ☐ eventuell
- ☐ sofort

nochmals mitmachen.

Gründe:
.....

Fragebogen

(Nach dem Aufstehen auszufüllen)

(Bitte immer nur eine Möglichkeit ankreuzen)

Wann sind Sie zu Bett gegangen ? um Uhr

Wann haben Sie das Licht gelöscht ? um Uhr

Wie lange dauerte es, bis Sie eingeschlafen sind ?

- ☐ 0 Min. ☐ 5 Min. ☒ 10 Min.
☐ 15 Min. ☐ 20 Min. ☐ 30 Min.
☐ 45 Min. ☐ 60 Min. ☐ 90 Min.
☐ 120 Min. falls laenger : Min.

Sind Sie eher aufgewacht als Sie wollten ? ☐ ja ☒ nein

wenn ja, um wieviel eher ?

- ☐ 5 Min. ☐ 10 Min. ☐ 15 Min.
☐ 20 Min. ☐ 30 Min. ☐ 45 Min.
☐ 60 Min. ☐ 90 Min. ☐ 120 Min.
 falls laenger: Min.

Wie viele Stunden glauben Sie, haben Sie geschlafen ?

- ☐ 0 Std. ☐ 1/2 Std. ☐ 1 Std.
☐ 1 1/2 Std. ☐ 2 Std. ☐ 2 1/2 Std.
☐ 3 Std. ☐ 3 1/2 Std. ☐ 4 Std.
☐ 4 1/2 Std. ☐ 5 Std. ☐ 5 1/2 Std.
☐ 6 Std. ☐ 6 1/2 Std. ☒ 7 Std.
☐ 7 1/2 Std. ☐ 8 Std.
 falls laenger: Std.

Wie oft sind Sie waehrend der Nacht aufgewacht ?

- ☐ 0 mal ☐ 1 mal ☒ 2 mal ☐ 3 mal
☐ 4 mal ☐ 5 mal ☐ 6 mal ☐ 7 mal
☐ 8 mal wenn mehr, wie oft ?

Gesah in der Nacht etwas Ungewoehnliches, das Sie gestoert haben koennte ?

- ☒ nein ☐ ja

wenn ja, bitte erklaren:

.....

Anlage 10b

Wann sind Sie heute aufgestanden ? umUhr

Wie haben Sie geschlafen ?

☐ besser als sonst

☒ wie immer

☐ schlechter als sonst

Haben Sie geträümt ?

☐ nein ☐ ich weiss nicht ☒ ja

wenn ja ☐ öfter als sonst

☒ wie immer

☐ weniger als sonst

☒ angenehme Traeume

☐ unangenehme Traeume

Sind Sie

☐ Fruehaufsteher ?

☒ Morgermuffel ?

☐ weder noch ?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23																												CIPS	
Initialen des Patienten _____																													
Ausgabedatum Tag: 24 25								Monat: 26 27		Jahr: 28 29		Stunde (Uhr): 30 31		Raster- nr: 32		Formblatt- nr: 33 34		Karten- nummer: 35		Unterschrift des Untersuchers _____									

B-L¹

Anleitung
 Bitte füllen Sie diese Beschwerden-Liste sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in eines der vier Kästchen rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung! Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

Bitte, hier anfangen (1 - 12) /	hier fortsetzen (13 - 24)										
Ich leide unter folgenden Beschwerden: <table style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 10%; text-align: center;">stark</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">mäßig</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">kaum</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">gar nicht</td> </tr> </table>		stark	mäßig	kaum	gar nicht	Ich leide unter folgenden Beschwerden: <table style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 10%; text-align: center;">stark</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">mäßig</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">kaum</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">gar nicht</td> </tr> </table>		stark	mäßig	kaum	gar nicht
	stark	mäßig	kaum	gar nicht							
	stark	mäßig	kaum	gar nicht							
1 Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf oder Gesichtschmerzen	13 Verstopfung										
2 Müdigkeit	14 Energielosigkeit										
3 Gleichgewichtsstörungen	15 Gelenk- oder Gliederschmerzen										
4 Anfallsweise Atemnot	16 Konzentrationschwäche										
5 Erstickengefühl	17 Kalte Füße										
6 Neigung zum Weinen	18 Mangel an geschlechtlicher Erregbarkeit										
7 Appetitlosigkeit	19 Leichtes Erröten										
8 Schluckauf	20 Frösten										
9 Herzklopfen, Herzjagen oder Herztölpeln	21 Aufsteigende Hitze, Hitzeausstrahlungen										
10 Rasche Erschöpfbarkeit	22 Trübe Gedanken										
11 Angstgefühl	23 Innere Gespanntheit										
12 Leibesmerzen (inschl. Magen- oder Unterleibschmerzen)	24 Taubheitsgefühl ("Einschlafen", "Absterben", Brennen oder Krabbeln) in den Händen und/oder Füßen										
Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Punkte beantwortet haben!											
<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Score B' </td> <td style="width: 50%;">Score B' + B' 2</td> </tr> </table>					Score B'	Score B' + B' 2					
Score B'	Score B' + B' 2										

BESCHWERDELISTE Name:

Zeitpunkt:

Bitte füllen Sie diese Liste sorgfältig aus. Kreuzen Sie das für Sie zutreffende "ja" oder "nein" an.

Bitte beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus.

Ich leide jetzt unter folgenden Beschwerden:

1. Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf od. Gesichtsschmerz ☒ ja ☐ nein
2. Müdigkeit ☐ ja ☒ nein
3. Gleichgewichtsstörungen ☐ ja ☒ nein
4. Lichtempfindlichkeit ☐ ja ☒ nein
5. Schweißausbrüche ☐ ja ☒ nein
6. Benommenheit ☐ ja ☒ nein
7. Schwächegefühl ☐ ja ☒ nein
8. Appetitlosigkeit ☐ ja ☒ nein
9. Herzklopfen, Herzjagen od. Herztolpeln ☐ ja ☒ nein
10. Stiche, Schmerzen od. Ziehen in der Brust ☐ ja ☒ nein
11. Angstgefühl ☐ ja ☒ nein
12. Leibschmerzen (einschl. Magen- od. Unterleibsschmerzen) ☐ ja ☒ nein
13. Überempfindlichkeit gegen bestimmte Gerüche ☐ ja ☒ nein
14. Mattigkeit ☐ ja ☒ nein
15. Sodbrennen oder saures Aufstoßen ☐ ja ☒ nein
16. Übelkeit ☐ ja ☒ nein
17. Erbrechen ☐ ja ☒ nein
18. Beklemmungsgefühl ☐ ja ☒ nein
19. Durchfall ☐ ja ☒ nein
20. Verstopfung ☐ ja ☒ nein
21. Energielosigkeit ☐ ja ☒ nein
22. Reizbarkeit ☐ ja ☒ nein
23. Grübeln ☐ ja ☒ nein
24. Starkes Schwitzen ☐ ja ☒ nein
25. Kreuz- od. Rückenschmerzen ☐ ja ☒ nein
26. Gelenk- od. Gliederschmerzen ☐ ja ☒ nein
27. Konzentrationschwäche ☐ ja ☒ nein
28. Schlaflosigkeit ☐ ja ☒ nein
29. Übermäßiges Schlafbedürfnis ☐ ja ☒ nein
30. Schwindelgefühl ☐ ja ☒ nein

Dokumentationsbogen Venenreizung

Name:..... Vorname:.....

Geb.-Dat.:..... KG:.....kg Größe:.....cm

Prüfsubstanz:..... Random.-Nr.:.....

Dosis:..... Datum:..... Uhrzeit:.....

Injektionszeit:.....sec Zimmertemperatur:.....°C

Injektionsstelle: ... Vene am Handrücken li/re
 ... größere Vene des Unterarms, ca. 10
 bis 15 cm prox. des Handgelenks li/re
 ... Cubitalvene li/re
 Injektionskanüle: ... Einmalkanüle Sterikan[®] Nr. 1 L
 ... Abbocath[®]-T Nr. 18 G

Injektionsschmerz: Haben Sie während der Injektion der Prüf-
 substanz einen Schmerzreiz im entsprechenden
 Arm verspürt?

... kein Injektionsschmerz
 ... leichter Injektionsschmerz
 ... starker Injektionsschmerz

Entstand während der Injektion der Prüfsubstanz ein Hitze- oder
 Kältegefühl im Arm?

... ja ... nein

Wenn ja, wo?

Entstand um die Nadel ein Haut-Erythem? ... ja ... nein

	Tag des 1. Auftretens	Tag der Besserung	Dauer (tage)	Länge (cm)
Rotung				
Phlebitis				
Thrombophlebitis				

Therapie:

10. Literaturverzeichnis

- 1 Ahnefeld FW, Bergmann H, Burri C, Dick W, Halmagyi M, Hossli G, Rügheimer F (1978)
aus " Workshop über Rohypnol, Ulm".
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York : S. 8-24
- 2 Ahnefeld FW (1982)
Pharmakokinetik und Metabolismus der Benzodiazepine.
Apotheker-Journal 10
- 3 Bellantuano C, Reggi V, Tognoni G, Garattini S (1980)
Benzodiazepines : Clinical pharmacology and therapeutic use.
Drugs 19 : 195-219
- 4 Bonetti EB, Piere L, Cumin R, Schaffner R, Pieri M, Gamzu ER (1982)
Benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 : neurological and
behavioural effects.
Psychopharmacology 78 : 8
- 5 Brickenkamp R (1972)
Test d2 : Aufmerksamkeits- Belastungs-Test. Handanweisung
Dr.J.C. Hogrefe, Verlag für Psychologie
- 6 Butollo W (1982)
Präoperative Angst und ihre Bewältigung.
aus Vortrag bei Ges. für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Wiesbaden
- 7 Byrne D (1961)
The repression-sensitization scale : rationale, reliability and
validity.
J Pers 29 : 334

- 8 Chapuis F (1959)
Der Labyrinth-Test.
Hans-Huber Verlag, Bern
- 9 Cumin R, Bonetti EP, Scherschlicht R, Haefely WE (1981)
Use of specific benzodiazepine antagonist, Ro 15-1788, in studies
of physiological dependence on benzodiazepines.
Experimenta 38 : 833
- 10 Darragh A, Laube R, Scully M, Brick I (1981)
Investigation in man of the efficacy of a benzodiazepine
antagonist Ro 15-1788.
Lancet II : 8
- 11 Delank HW (1983)
Neurologie.
Enke F Verlag, Stuttgart
- 12 Doenicke A, Suttman H, Kapp W, Dorow R (1984)
Antagonisierung von Benzodiazepinen mit Ro 15-1788.
Übersicht und einige klinisch-experimentelle Untersuchungen.
Anaesthesist 33 : 527
- 13 Doenicke A, Suttman H, Kapp W, Kugler J, Ebentheuer H (1984)
Zur Wirkung des Benzodiazepin-Antagonisten Ro 15-1788.
Anaesthesist 33 : 343
- 14 Doenicke A, Kugler J, Kropp M, Laub M, Kalbfleisch G (1979)
Der hypnotische Effekt des neuen Benzodiazepinderivates
Lormetazepam nach intravenöser Injektion.
Anaesthesist 28 : 578
- 15 Doenicke A, Kugler J, Suttman H, Grote B, Donner W (1980)
Anaesthesist 29 : 635-637

- 16 Doenicke A (1974)
Psychoexperimentelle Leistungsvergleiche unter Einfluß des
Analgetikums Propiramfumarat.
Aus der Arzneimittelverordnung Nr. 24
- 17 Düker H (1979)
Der Konzentrations-Leistungs-Test.
Verlag für Psychologie, Dr.C.J.Hogrefe
Göttingen
- 18 Ebentheuer H (1986)
EEG-Auswertung der Studie : Midazolam, Lormetazepam und
Flunitrazepam mit Ro 15-1788.
Dissertationsarbeit im Entwurf, Chirurgische Poliklinik München
- 19 Epp-Spanke F (1984)
Psychodiagnostische Testmethoden bei der klinischen Unter-
suchung mit Etomidate.
Dissertation, München Poliklinik, Prof. A. Doenicke
- 20 Eser A (1983)
Messung der Anxiolyse bei Praemedikation :
Lormetazepam-Thalamonal.
Dissertation, München Chirurgische Poliklinik, Prof. A. Doenicke
- 21 Forster A, Gordaz JP, Suter PM, Gemperle M (1981)
Midazolam as an induction agent for anaesthesia.
In : Bergmann H, Brückner JB, Frey R, Henschel WF, Kern F,
Mayrhofer OE, Peter K
Anaesthesiologie und Intensivmedizin Bd 141
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- 22 Gestin Y (1974)
Introduction d'une nouvelle benzodiazepine en anesthesiologie
le Ro 15-1788.
Ann. Anesth.franc. 13 : 541-547

- 23 Haefely W, Cumin R, Kulscar A, Polc P, Schaeffner R (1978)
Einige Aspekte der Pharmakologie von Flunitrazepam.
In : Bisherige Erfahrungen mit "Rohypnol" in der Anaesthesiologie und Intensivmedizin (eds. : Hügin W, Hossli G, Gemperle M)
Editions Roche p.13, Basel
- 24 Haring C, Leichert KH (1968)
Wörterbuch der Psychiatrie und ihre Grenzgebiete.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- 25 Hennig J (1986)
Dissertation im Entwurf, München Poliklinik, Prof. A. Doenicke
- 26 Janis IL (1958)
Psychological stress : Psychoanalytical and behavioural studies of surgical patient.
Wiley, New York
- 27 Janke W (1977)
Pharmakopsychologie :
In : Herrmann JH, Hofstätter PR, Huber HP
Handbuch psychologischer Grundbegriffe.
Kösel, München
- 28 Kapp W (1980)
Pharmakokinetik und Metabolismus- Tranquilanzien (minor und major) Benzodiazepine.
Vortrag anlässlich des Workshops über intravenöse Narkose vom 5. bis 8. Nov. 1980 in Ulm
- 29 Klotz U, Duka Th, Doenicke A (1980)
Flunitrazepam and lormetazepam do not affect the pharmacokinetics of the benzodiazepin antagonist Ro 15-1788
Br. J. clin. pharmac. (1985), 19, 95-98

- 30 Klotz U (1979)
Klinische Pharmakokinetik.
Fischer Verlag, Stuttgart
- 31 Krohne HW (1974)
Untersuchungen mit der deutschen Form des Repression-
Sensitization-Skala.
Z. Klin. Psychol. 3 : 238
- 32 Kruskal WH, Wallis WA (1952)
Use of ranks in one-criterien variance analysis.
J. Amer. Statist. Assoc. 47 : 614-617
- 33 Leutner (1984)
Schlafen und schlafen müssen.
Krankenhauspharmazie 5 Jahrg. Nr.1
- 34 Mccornack RL (1965)
Extended tables of the Wilcoxon matched pair signed
rank statistik.
J. Amer. Statist. Assoc. 60 : 864-871
- 35 Möhler H, Richards JG (1983)
Benzodiazepine receptors in the central nervous system.
In : Costa E (ed). The benzodiazepines : from molecular biology
to clinical practice.
Raven Press, New York
- 36 Möhler H, Okada T (1977)
The benzodiazepine receptor : demonstraion in the central
nervous system.
Science 198 : 849-851
- 37 Müller A (1980)
Aufmerksamkeits-Prüf-Gerät APG Handanweisung.
Homburg (Saar) 2. Auflage

- 38 Ott H, Doenicke A, Abreß C, Fischl R, Hemmerling KG, Fichte K (1979)
Lormetazepam bei präoperativen Schlafstörungen.
Anaesthesist 28 : 29-35, Springer Verlag
- 39 Oswald J (1981)
Noctamid, Beurteilung eines neuen Hypnotikum.
In : Schering (ed.) Noctamid- Warum ein neues Schlafmittel.
Berlin
- 40 Sachs L (1978)
Angewandte Statistik : Statische Methoden und ihre
Anwendung.
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York
- 41 Schneider J (1986)
Transcutane Sauerstoffpartialdruckmessung : Vergleich der
Benzodiazepine Midazolam, Lormetazepam und Flunitrazepam
bei Antagonisierung durch Ro 15-1788.
Dissertation im Entwurf, München Poliklinik, Prof. A. Doenicke
- 42 Spielberger CD (1975)
Anxiety : State-trait process.
In : Spielberger CD, Sarason IG (eds): Stress and anxiety.
Hemisphere, Washington
- 43 Steinmüller (1986)
Diprivan-Lachgas-Experimentalnarkose.
Dissertation, München Poliklinik
- 44 Stumpf C, Gogolak G, Huck S, Andics A (1975)
Wirkung zentral dämpfender Pharmaka auf die Stickoxydul-
Narkose.
Anaesthesist 24 : 264

- 45 Suttmann H, Ebentheuer H, Doenicke A, Bretz C (1984)
Wirkung der Benzodiazepine auf die Atmung.
Anaesthesist 33 : 532
- 46 Suttmann H (1980)
Benzodiazepine in der Anästhesie.
In : Doenicke A, Ott H : Anaesthesiologie und Intensivmedizin
Bd 133 : Lormetazepam 31-38.
Sringer, Berlin- Heidelberg- New York
- 47 Tyrer P (1980)
Dependence on benzodiazepines.
Brit. J. Psych. 137 : 576-577
- 48 Ulsamer B (1982)
Präoperative Anxiolyse mit Lormetazepam (Noctamid).
Ein Modell zur Angstmessung bei Regionalanästhesie.
Dissertation, München Poliklinik, Prof. A. Doenicke
- 49 Willumeit HP, Neubert W (1981)
Verkehrstüchtigkeit. In : Schering (ed.) Noctamid - Warum ein
neues Schlafmittel.
Berlin
- 50 Weber E (1972)
Grundlagen der biologischen Statistik.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
- 51 Wolf R (1981)
Experimentelle Untersuchung des Benzodiazepin-Antagonisten
Ro 15-1788 im Hinblick auf seinen antagonisierenden Effekt
von Rohypnol.
Dissertation, München Poliklinik, Prof. A. Doenicke

- 52 Zerssen DV et al (1976)
 Die Beschwerden-Liste, Manuel.
 Beltz-Test GmbH, Weinheim

- 53 Zimmermann WG (1980)
 Die Wirkung von Naloxan und Levallorphan nach Fentanyl auf
 Blutgase. EEG und psychodiagnostische Tests.
 Dissertation, München Poliklinik, Prof. A. Doenicke

Lebenslauf

Name	<u>Angelika</u> Christine Konrad	
Geburtsdatum	1. März 1959	
Geburtsort	Memmingen	
Eltern	Anne Konrad, geb. Kleiber Karl Konrad	
Familienstand	Ledig	
Konfession	Römisch-katholisch	
Schulbildung	1965 - 1969	Volksschule in Memmingen
	1969 - 1978	Vöhlín-Gymnasium in Memmingen
	1978	Abitur
Studium	1978 - 1979	Krankenpflegepraktikum
	1979 - 1985	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München
	April 1985	Ärztliche Prüfung

